

Tabagismo e a periodontite: um desafio para a resposta imune

Smoking and periodontitis: a challenge for the immune response

Tabaquismo y periodontitis: un desafío para la respuesta inmune

Recebido: 24/04/2025 | Revisado: 01/05/2025 | Aceitado: 02/05/2025 | Publicado: 04/05/2025

Letícia Aparecida Fialho Anselmo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7485-8522>

Centro Universitário de Viçosa, Brasil

E-mail: letfialho16@gmail.com

Gabriela de Oliveira Dutra

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1451-7299>

Centro Universitário de Viçosa, Brasil

E-mail: o.gabrieladutra@gmail.com

Fernanda Alves Pena

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8233-7779>

Centro Universitário de Viçosa, Brasil

E-mail: fernandaalves@univicosacom.br

Resumo

O tabagismo é um dos vícios mais prevalentes em todo o mundo. Ele altera a resposta imune do paciente contra microrganismos periodontopatogênicos, comprometendo o sistema de defesa, podendo desencadear um colapso periodontal, a periodontite. A periodontite e o tabagismo têm grande impacto no sistema imunológico, sendo um enorme desafio para a saúde e bem estar do paciente. Posto isso, é de suma importância que o cirurgião-dentista compreenda os impactos do tabagismo em pacientes com periodontite, de forma que consiga estabelecer um melhor diagnóstico e prognóstico, além de conscientizar o paciente e estimular o abandono da prática. O objetivo desta revisão foi validar a relação imunoinflamatória do tabagismo com a periodontite para fornecer conhecimento científico que subsidie a tomada de decisão, afim de promover a saúde. Foi realizada uma revisão de literatura tipo integrativa elegendo 8 artigos, segundo os critérios de exclusão, para responder à pergunta norteadora “Qual a influência imuno inflamatória do tabagismo sobre a periodontite e as consequências para a saúde periodontal?”. **CONCLUSÃO:** O hábito de fumar parece exacerbar a resposta inflamatória local através do aumento de citocinas pró-inflamatórias como a IL-1 β , desregular o equilíbrio de mediadores da remodelação óssea como o RANKL/OPG e alterar a composição da microbiota oral, favorecendo espécies patogênicas. Além disso, o tabagismo modula a resposta imune adaptativa, afetando os níveis de anticorpos contra patógenos periodontais e comensais, e pode interferir na produção de peptídeos antimicrobianos importantes na defesa do hospedeiro, fazendo com que aumente a prevalência, gravidade e progressão da periodontite.

Palavras-chave: Tabagismo; Periodontite; Sistema Imunológico.

Abstract

Smoking is one of the most prevalent addictions worldwide. It alters the patient's immune response against periodontopathogenic microorganisms, compromising the defense system and potentially triggering periodontal collapse, periodontitis. Periodontitis and smoking have a major impact on the immune system, posing a huge challenge to the patient's health and well-being. Therefore, it is extremely important for dentists to understand the impacts of smoking on patients with periodontitis, so that they can establish a better diagnosis and prognosis, in addition to raising patient awareness and encouraging them to quit smoking. The objective of this review was to validate the immunoinflammatory relationship between smoking and periodontitis in order to provide scientific knowledge that supports decision-making in order to promote health. An integrative literature review was carried out, selecting 8 articles, according to the exclusion criteria, to answer the guiding question "What is the immunoinflammatory influence of smoking on periodontitis and the consequences for periodontal health?" **CONCLUSION:** Smoking appears to exacerbate the local inflammatory response by increasing pro-inflammatory cytokines such as IL-1 β , deregulating the balance of bone remodeling mediators such as RANKL/OPG, and altering the composition of the oral microbiota, favoring pathogenic species. In addition, smoking modulates the adaptive immune response, affecting the levels of antibodies against periodontal and commensal pathogens, and may interfere with the production of antimicrobial peptides important in host defense, increasing the prevalence, severity, and progression of periodontitis.

Keywords: Smoking; Periodontitis; Immune System.

Resumen

El tabaquismo es una de las adicciones más prevalentes en todo el mundo. Él altera la respuesta inmune del paciente frente a los microorganismos periodontopatógenos, comprometiendo el sistema de defensa y pudiendo desencadenar un colapso periodontal, la periodontitis. Tanto la periodontitis como el tabaquismo tienen un gran impacto en el sistema inmunológico, representando un enorme desafío para la salud y el bienestar del paciente. Por lo tanto, es de suma importancia que el cirujano dentista comprenda los impactos del tabaquismo en pacientes con periodontitis, para que pueda establecer un mejor diagnóstico y pronóstico, además de concienciar al paciente y estimular el abandono del hábito. El objetivo de esta revisión fue validar la relación inmunoinflamatoria entre el tabaquismo y la periodontitis para aportar conocimiento científico que apoye la toma de decisiones con el fin de promover la salud. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, seleccionando 8 artículos según criterios de exclusión, para responder a la pregunta orientadora: “¿Cuál es la influencia inmunoinflamatoria del tabaquismo sobre la periodontitis y sus consecuencias para la salud?” Conclusión: El hábito de fumar parece exacerbar la respuesta inflamatoria local mediante el aumento de citocinas proinflamatorias como la IL-1 β , alterar el equilibrio de los mediadores de la remodelación ósea como RANKL/OPG y modificar la composición de la microbiota oral, favoreciendo especies patógenas. Además, el tabaquismo modula la respuesta inmune adaptativa, afectando los niveles de anticuerpos contra patógenos periodontales y comensales, y puede interferir en la producción de péptidos antimicrobianos importantes para la defensa del huésped, lo que conlleva un aumento en la prevalencia, gravedad y progresión de la periodontitis.

Palabras clave: Tabaquismo; Periodontitis; Sistema Inmunológico.

1. Introdução

O tabagismo é um transtorno mental e comportamental decorrente do uso de substâncias psicoativas advindas do cigarro e é um vício amplamente prevalente em todo o mundo. É de extrema importância identificar o paciente tabagista e reconhecer que este comportamento é um fator de risco para a saúde bucal e gerador de patologias que podem ocasionar doenças graves, além de aumentar o risco de câncer bucal e de câncer em praticamente todos os órgãos adjacentes expostos à fumaça do tabaco (Le Foll *et al.*, 2022).

Várias pesquisas comprovam que os fatores ambientais e comportamentais são altamente significativos para a periodontite, evidenciando que o tabagista é mais predisposto a ter inúmeras e bem documentadas complicações bucais e sistêmicas, resultando em uma maior prevalência e gravidade da destruição periodontal (Medeiros & Dias, 2018). Além disso, considera-se que o tabaco afeta a resposta imune do paciente, mais precisamente a resposta humoral imediata, deixando-o mais passível à instalação da doença periodontal, aumentando a reabsorção óssea e interferindo no fator genético predisponente para a periodontite, estando cada alteração ligada a frequência de cigarros fumados por dia (Oliveira *et al.*, 2023).

A periodontite é uma condição crônica inflamatória de origem multifatorial, relacionada à presença de um biofilme disbiótico, comprometendo progressivamente os tecidos de suporte dos dentes, levando à retração gengival, mobilidade dentária e, em estágios mais avançados, à perda dental. Com a destruição do periodonto, bactérias e seus subprodutos podem penetrar na corrente sanguínea, alcançando a circulação sistêmica (Machado, Lopes, Patrão, Botelho, Proença, & Mendes, 2020)

A periodontite está associada a uma alteração no equilíbrio entre o desafio bacteriano da placa e as respostas imunoinflamatórias do hospedeiro, que pode ser iniciada por alterações na composição bacteriana da placa subgengival, mudanças nas respostas imunes do hospedeiro ou uma combinação de ambas (Newman, Carranza, Takei & Klokkevold, 2006). Hospedeiros suscetíveis, portadores de condições sistêmicas ou tabagistas alteram a resposta imune contra os microorganismos periodontopatogênicos, comprometendo o sistema de defesa, podendo desencadear um colapso periodontal mais amplo, periodontite (Chatzopoulos, Jiang, Marka & Wolff, 2023).

Sendo assim, é de grande relevância para o cirurgião dentista compreender melhor a relação do tabagismo e da periodontite e como eles impactam o sistema imunológico, para que assim possa estabelecer um melhor diagnóstico e prognóstico quando se trata de pacientes fumantes com periodontite, além de informar e elucidar melhor essa relação para o

paciente, afim de conscientizá-lo. O objetivo desta revisão foi validar a relação imunoinflamatória do tabagismo com a periodontite para fornecer conhecimento científico que subsidie a tomada de decisão para o manejo efetivo das condições, afim de promover a saúde.

2. Metodologia

Foi realizada um estudo de natureza quantitativa em relação à quantidade de artigos selecionados e, qualitativa em relação à discussão dos artigos selecionados (Pereira *et al.*, 2018) e, do tipo específico de revisão integrativa da literatura (Anima, 2014; Crossetti, 2012) norteada pela seguinte pergunta: “Qual a influência imunoinflamatória do tabagismo sobre a periodontite e as consequências para a saúde periodontal?”. A revisão foi feita em 6 etapas, partindo da elaboração da questão norteadora e seguida por: busca na literatura; categorização dos estudos; avaliação dos estudos; interpretação dos resultados e, por fim, a síntese do conhecimento. A busca na literatura foi realizada nas bases de dados: MEDLINE via PubMed, Scielo, LILACS. Foram utilizados os operadores booleanos NOT, AND e OR para elaboração da estratégia de busca associados e combinados aos descritores do MeSH (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) na língua inglesa: Periodontitis, “Tobacco Use Disorder”, “Immune System”.

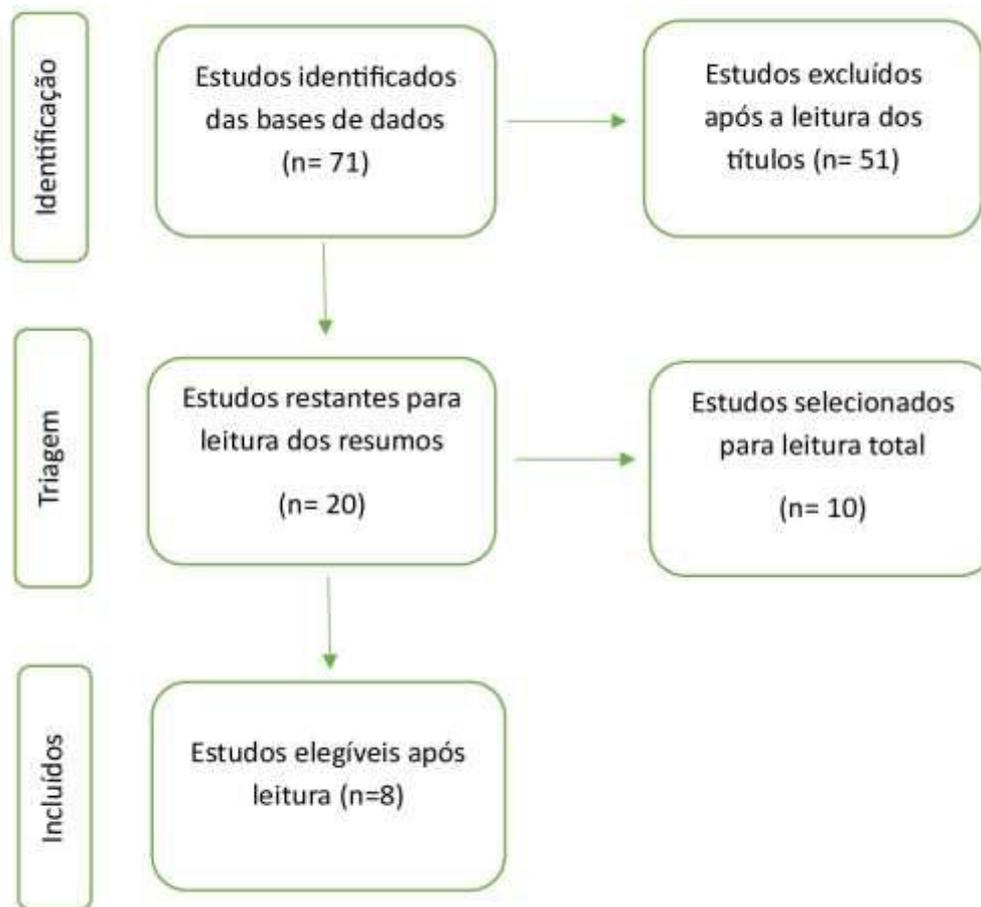
A estratégia de busca utilizada foi ((Smoking) AND (Periodontitis) AND (Immune System)). Na segunda etapa realizou-se a leitura dos títulos e dos resumos dos artigos encontrados que, posteriormente, foram selecionados conforme os critérios de inclusão e exclusão. Foram utilizados como critérios de inclusão os artigos científicos publicados de acesso aberto, revisado por pares, escritos nos idiomas inglês, espanhol e português e que contemplaram a temática desta revisão integrativa. Foram empregados como critérios de exclusão os artigos que não são originais, em duplicatas nas buscas em diferentes bases de dados e os artigos não disponibilizados em sua versão de texto completo.

Em seguida, os artigos elegíveis foram lidos na íntegra e categorizados por autor/ano, objetivo de estudo, tipo de estudo e conclusão. Na última etapa foi realizada a interpretação dos resultados e síntese do conhecimento.

3. Resultados

Foram encontrados 71 artigos, sendo excluídos 51 destes. Os 20 artigos restantes foram lidos o título e resumo, sendo selecionados 10 artigos para leitura na íntegra. Foram aplicados os critérios de exclusão e removidos os artigos em duplicatas nas buscas em diferentes bases de dados. Após a leitura, os 8 artigos elegíveis foram categorizados por autor/ano, objetivo de estudo, resultado do estudo e conclusão (Figura 1). Depois da leitura e categorização foi realizada a interpretação dos resultados e síntese do conhecimento (Quadro 1).

Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Autoria própria.

Quadro 1 - Síntese dos artigos elegíveis quanto à influência do Tabagismo no sistema imune do hospedeiro com Periodontite.

Artigo	Autor/ano	Influência do tabagismo no sistema imunoinflamatório do hospedeiro com periodontite
Tabagismo e doença periodontal: discriminação de respostas de anticorpos a bactérias orais patogênicas e comensais	L. Hayman <i>et al.</i> , 2011	<ul style="list-style-type: none"> – Níveis mais altos de anticorpos contra patógenos, principalmente, contra <i>Porphyromonas gingivalis</i>. – Modulação da função das células B.
Concentração sérica, saliva e GCF de RANKL e osteoprotegerina em fumantes versus não fumantes com periodontite crônica	Behfarnia, Saied-Moallemi, Javanmard e Naseri, 2016	<ul style="list-style-type: none"> – Aumento da razão de RANKL/OPG resultando em reabsorção óssea. – Afeta negativamente o equilíbrio entre osteoclastogênese e osteoproteção.
Avaliação do efeito da nicotina e metabólitos sobre o estado periodontal e a expressão de mRNA da interleucina-1 β em fumantes com periodontite crônica	Meenawat <i>et al.</i> , 2015	<ul style="list-style-type: none"> – Menor resposta ao tratamento periodontal, pois fumar cria um ambiente que favorece a colonização de patógenos anaeróbicos. – Maior expressão de mRNA da IL-1β em oito vezes.
O efeito do tabagismo na microbiota oral em uma comunidade do sul africana usando amostras de placa subgingival	Prince <i>et al.</i> , 2024	<ul style="list-style-type: none"> – Elevação discreta da proteína C reativa. – Induz um ambiente anaeróbico, com abundância de bactérias gram-negativas anaeróbicas – Abundância de patógenos do gênero <i>Fusobacterium</i>, que desempenham um papel importante na formação do biofilme dental

Níveis de cotinina relacionados ao tabagismo e respostas do hospedeiro em Periodontite crônica	Ebersole, Steffen, Thomas & Al-Sabbagh, 2015	<ul style="list-style-type: none"> – Maior expressão de IL-1β, que são pró-inflamatórias – Aumento de PGE2 – Anticorpos para os patógenos periodontais elevados
Impacto do tabagismo nos níveis proteicos de beta-defensinas na doença periodontal	Soldati, Gutierrez, Anovazzi, Scarel-Caminaga, e Zandim-Barcelos, 2022	<ul style="list-style-type: none"> – Níveis mais baixos de hBD1, que correspondem à defesa basal – Níveis mais altos de hBD2, que são estimuladas pela inflamação
Efeitos do tabagismo no metabolismo oxidativo dos neutrófilos	Darius Zasimauskas e Gediminas Zekonis, 2008	<ul style="list-style-type: none"> – Neutrófilos expostos ao fumo secretam uma quantidade aumentada de espécies reativas de oxigênio, os quais induzem uma explosão oxidativa que, ao causar efeitos tóxicos diretos e indiretos, aumentam a destruição do tecido periodontal
A resposta dos neutrófilos do sangue periférico não estimulado e estimulado por prodigiosina ao fumo	Darius Zasimauskas e Gediminas Zekonis, 2005	<ul style="list-style-type: none"> – Neutrófilos não estimulados e estimulados por prodigiosina liberam ânion superóxido extracelularmente, os quais são radicais ativos de oxigênio, oriundos do consumo de oxigênio aumentado após a interação dos neutrófilos com as bactérias, que ajudam a destruir bactérias, mas também destroem os tecidos circundantes

Fonte: Autoria própria.

A presente revisão de literatura buscou investigar a influência imunoinflamatória do tabagismo sobre a periodontite e suas consequências para a saúde, analisando estudos que exploram as interações entre o hábito de fumar, a resposta imune local e sistêmica, e a progressão da doença periodontal.

Modulação da Resposta Imune Local e Sistêmica:

O estudo de Hayman *et al.* (2011), conduzido em uma amostra diversificada de fumantes, revelou que homens negros apresentavam maior extensão e gravidade da periodontite, acompanhada de níveis elevados de anticorpos séricos contra patógenos periodontais como *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* e *T. denticola*. Interessantemente, também se observou um aumento de anticorpos contra a bactéria comensal *P. loescheii* nesse grupo. Embora a correlação direta entre os níveis de cotinina e os anticorpos não tenha sido estabelecida, níveis mais altos de cotinina salivar foram associados à maior profundidade de bolsa periodontal. A progressão da doença periodontal demonstrou um aumento nos anticorpos contra patógenos específicos, enquanto os anticorpos contra comensais permaneceram estáveis, sugerindo uma resposta imune intensificada direcionada aos patógenos em estágios mais avançados da doença em fumantes.

Desregulação do Equilíbrio RANKL/OPG:

A pesquisa de Behfarnia, Saied-Moallemi, Javanmard e Naseri (2016) investigou o papel do RANKL e da osteoprotegerina (OPG), importantes reguladores da remodelação óssea na periodontite. Pacientes com periodontite crônica, tanto fumantes quanto não fumantes, apresentaram concentrações séricas de RANKL menores em comparação com controles saudáveis. No entanto, as concentrações salivares de RANKL e a razão RANKL/OPG foram significativamente maiores no grupo de não fumantes com periodontite em relação aos fumantes com a doença. Correlações significativas foram encontradas entre as concentrações de RANKL e a razão RANKL/OPG em diferentes fluidos biológicos, com algumas associações negativas observadas em fumantes entre marcadores de tabagismo e os níveis de RANKL/OPG, sugerindo uma possível influência do tabaco na desregulação desse sistema.

Exacerbação da Inflamação Local:

O estudo de Meenawat *et al.* (2015) avaliou o efeito da nicotina na expressão de interleucina-1 β (IL-1 β), uma citocina pró-inflamatória crucial na patogênese da periodontite. Embora o tratamento periodontal tenha levado à melhora clínica em ambos os grupos (fumantes e não fumantes), a expressão de mRNA para IL-1 β foi significativamente maior em fumantes com periodontite (aumento de 8 vezes) em comparação com não fumantes com a doença (aumento de 2 vezes) e controles saudáveis. Houve uma correlação positiva entre os parâmetros de tabagismo (número de cigarros, anos fumando, carga total) e os níveis de mRNA de IL-1 β , indicando que o tabagismo exacerba a resposta inflamatória local na periodontite.

Alterações na Microbiota Oral:

A pesquisa de Prince *et al.* (2024), focada na microbiota oral de fumantes sul-africanos, não encontrou diferenças significativas nos parâmetros clínicos periodontais entre fumantes e não fumantes. Contudo, observou-se uma elevação discreta da proteína C reativa ultrasensível (PCRus) no grupo de fumantes, sugerindo um estado inflamatório sistêmico levemente aumentado. Adicionalmente, foram identificadas diferenças significativas na composição da microbiota oral, com menor presença do filo Actinobacteria e maior abundância dos gêneros anaeróbicos *Fusobacterium* e *Campylobacter* em fumantes. Essas alterações na microbiota podem criar um ambiente favorável ao desenvolvimento e progressão da doença periodontal em indivíduos tabagistas.

Impacto nas Respostas Imunes Sistêmicas e Locais:

O estudo caso-controle de Ebersole, Steffen, Thomas & Al-Sabbagh (2014) investigou as respostas imunes inflamatórias e adaptativas sistêmicas em fumantes com diferentes condições periodontais. Pacientes com periodontite apresentaram níveis de cotinina significativamente mais altos. Níveis elevados de IL-1 β sérica foram observados em pacientes com periodontite, enquanto o PAI-1 estava diminuído em fumantes periodontalmente saudáveis. Em relação aos anticorpos, fumantes com periodontite apresentaram níveis elevados de IgG sérica contra patógenos periodontais, enquanto fumantes saudáveis exibiram níveis mais baixos de anticorpos contra patógenos e comensais. A análise estratificada por níveis de cotinina revelou que fumantes com níveis mais baixos de cotinina tinham anticorpos reduzidos para ambos os tipos de bactérias. As correlações entre biomoléculas inflamatórias sistêmicas e parâmetros de tabagismo foram evidentes, sugerindo uma influência sistêmica do tabagismo na resposta imune.

Influência nas Beta-Defensinas:

A pesquisa de Soldati, Gutierrez, Anovazzi, Scarel-Caminaga, e Zandim-Barcelos (2022) explorou a relação entre o tabagismo e as beta-defensinas 1 e 2 (hBD-1 e hBD-2), peptídeos antimicrobianos e imunomoduladores. Em pacientes com periodontite, sítios doentes de fumantes apresentaram níveis mais altos de hBD-2 e mais baixos de hBD-1 no fluido gengival crevicular (GCF) em comparação com não fumantes. Curiosamente, em não fumantes, os níveis de ambas as beta-defensinas estavam aumentados em sítios doentes em relação aos saudáveis, um padrão não observado em fumantes. Isso sugere que o tabagismo pode interferir na regulação da produção de beta-defensinas em resposta à inflamação periodontal.

Os estudos analisados demonstram consistentemente que o tabagismo exerce uma influência imunoinflamatória complexa e deletéria sobre a periodontite. O hábito de fumar parece exacerbar a resposta inflamatória local através do aumento de citocinas pró-inflamatórias como a IL-1 β , desregular o equilíbrio de mediadores da remodelação óssea como o RANKL/OPG e alterar a composição da microbiota oral, favorecendo espécies patogênicas. Além disso, o tabagismo modula a resposta imune adaptativa, afetando os níveis de anticorpos contra patógenos periodontais e comensais, e pode interferir na produção de peptídeos antimicrobianos importantes na defesa do hospedeiro. As consequências dessas alterações

imunoinflamatórias incluem o aumento da prevalência, gravidade e progressão da periodontite, bem como uma resposta menos favorável ao tratamento periodontal. Embora alguns estudos sugiram diferenças étnicas na resposta à periodontite em fumantes, a evidência geral aponta para um impacto negativo significativo do tabagismo na saúde periodontal através da desregulação do sistema imunoinflamatório. A compreensão desses mecanismos é crucial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes para pacientes fumantes com periodontite.

4. Discussão

A periodontite é uma doença de caráter inflamatório que constitui uma alteração patológica dos tecidos periodontais associada a um biofilme disbiótico. É caracterizada pela progressiva perda do tecido periodontal de suporte que deve ser avaliada de forma clínica e radiográfica. Durante o diagnóstico observa-se a presença de bolsas periodontais, sangramento gengival, perda óssea e, em casos extremos, perda do elemento dentário (Papapanou *et al.*, 2018).

Rioboo Crespo e Bascones (2005), relatam que fatores de risco como sexo, origem, idade avançada, nível socioeconômico baixo, algumas doenças sistêmicas, tabagismo e presença de determinadas bactérias (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*) aumentam a probabilidade de uma população desenvolver periodontite.

De acordo com Newman *et al.* (2016), é comum os sítios doentes de pacientes com periodontite estarem infectados com *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, apresentarem anormalidades na função dos fagócitos e existir macrófagos hiper-responsivos que produzem níveis aumentados de prostaglandina E2 e interleucina-1 β . Quando essa condição periodontal e hábito nocivo de fumar estão presentes no paciente, há um desequilíbrio enorme entre a resposta imunoinflamatória do hospedeiro frente ao desafio bacteriano do biofilme disbiótico. Dessa forma, a redução nos níveis de anticorpos para patógenos periodontais tem como consequência uma menor proteção do organismo contra bactérias periodontais, agravando os quadros de periodontite (Newman *et al.*, 2016).

Soldati *et al.*, em 2022, avaliando parâmetros clínicos de indivíduos periodontalmente saudáveis e indivíduos com periodontite, fumantes e não fumantes, encontraram que locais amostrados de indivíduos periodontalmente saudáveis apresentaram valores significativamente menores de profundidade de sondagem e volume do fluido crevicular quando comparado aos locais saudáveis amostrados de fumantes e não fumantes com periodontite ($p < 0,05$). O nível de inserção clínica também foi menor nos indivíduos periodontalmente saudáveis quando comparado aos locais saudáveis amostrados de fumantes ($p < 0,05$).

Pacientes fumantes apresentam a doença periodontal com caráter mais severo, com maiores recessões gengivais, bolsas periodontais e maior perda de inserção e elementos dentários (Chatzopoulos *et al.*, 2023). Além disso, apresentam uma resposta inferior ao tratamento periodontal, tanto na diminuição de bolsas periodontais quanto no ganho de inserção clínica (Chang *et al.*, 2021). Corroborando com essa afirmação, Meenawat *et al.* (2015), comparando a diminuição de parâmetros periodontais em pacientes fumantes e não fumantes tratados por meio de raspagem e alisamento radicular, relataram que os fumantes apresentaram uma menor resposta ao tratamento, apresentando melhora de apenas 7,5% na profundidade da bolsa de sondagem, enquanto os não fumantes obtiveram uma melhora de 12,2% ($P = 0,0001$).

Além disso, o tabagismo, que pode estar associado a fatores genéticos e étnicos, tem a capacidade de influenciar ainda mais a resposta imunológica à infecção periodontal. Segundo Hayman *et al.* (2011), homens negros fumantes apresentaram extensão e gravidade consideravelmente maiores de doença periodontal e inflamação gengival, além de maior profundidade de bolsa e níveis mais elevados de anticorpos contra patógenos e bactérias comensais, em comparação com indivíduos brancos fumantes. Apesar destas afirmações, as evidências ainda são escassas sobre a influência da raça na doença periodontal e suas

manifestações. Ensaios clínicos mais abrangentes e com maiores níveis de confiança são necessários para elucidar a relação, se existente, entre raça, tabagismo e doença periodontal.

Acredita-se que as propriedades vasoconstritoras da nicotina prejudicam o fluxo sanguíneo gengival, criando um ambiente anaeróbico propício para o crescimento de periodontopatógenos, que produzem toxinas e enzimas prejudiciais ao periodonto. Prince *et al.*, 2024, em um estudo com indivíduos sul-africanos, encontraram diferenças significativas ao comparar a microbiota oral de fumantes e não fumantes. Patógenos do gênero *Fusobacterium*, que desempenha um papel importante na formação do biofilme dental e do gênero *Campylobacter*, ambos microorganismos anaeróbios associados à progressão da doença periodontal, foram identificados com mais abundância em fumantes, enquanto os gêneros de bactérias aeróbicas ou anaeróbicas facultativas gram-positivas foram encontrados em níveis reduzidos.

O tabagismo aumenta a prevalência e a gravidade da doença periodontal em quatro vezes mais quando comparado aos não fumantes. Além disso, altera a expressão de IL-1 β , que é aumentada em duas vezes pela periodontite crônica e oito vezes pelo tabagismo associado à periodontite (Warnakulasuriya *et al.*, 2010). Com o rápido aumento em quantidade e tipos de periodontopatógenos no ambiente anaeróbico propiciado pela nicotina, uma maior estimulação dos monócitos e macrófagos gengivais ocasiona uma maior expressão de IL-1 β . A IL-1 β é uma interleucina pró-inflamatória, que atua intensificando a resposta inflamatória e contribui para a destruição do tecido gengival e do osso alveolar, uma vez que funciona regulando a homeostase, a inflamação, a imunidade e a degradação do tecido, além de sintetizar prostaglandina E2 (PGE2) e colagenase por fibroblastos, aumentar a produção de IL-2 a partir de linfócitos T e interferon, e induzir a secreção de proteinases (Meenawat *et al.*, 2015).

Corroborando com esses achados, Ebersole *et al.* (2015), relataram uma correlação positiva entre os níveis de IL-1 β com o tempo e quantidade de maço fumado e os níveis de cotinina ($p < 0,001$). Dessa forma, entende-se que pacientes tabagistas, principalmente aqueles que fumam com maior frequência e por muitos anos, possuem um status gengival naturalmente mais inflamado devido aos níveis constantemente elevados de IL-1 β , estando também mais susceptíveis às consequências deste aumento.

As betadefensinas humanas 1 e 2 (hBD1 e 2) são definidas como peptídeos de ação antimicrobiana direta que participam da resposta imune do hospedeiro e estão presentes no fluido crevicular em concentrações variadas em locais doentes e saudáveis. A hBD1 é expressa de forma constante, mesmo na ausência de infecção, sendo considerada um mecanismo de defesa basal. Já a expressão de hBD2 é induzida em resposta à inflamação ou infecção, aumentando sua produção quando há presença de bactérias periodontopatogênicas (Soldati *et al.*, 2022).

Soldati *et al.* (2022), avaliando o impacto do tabagismo nos níveis de hBD 1 e 2, encontraram níveis de hBD 1 significativamente maiores em locais saudáveis de pacientes sem doença periodontal do que em locais saudáveis de fumantes e não fumantes com periodontite ($p < 0,0001$). Além disso, quando locais doentes de pacientes com periodontite foram amostrados, foram observados níveis significativamente mais altos de hBD 2 e níveis mais baixos de hBD 1 no fluido crevicular de fumantes quando comparado com os indivíduos não fumantes ($p < 0,05$).

A maior liberação de hBD2 no fluido crevicular de fumantes pode ser explicado pelo aumento do número de periodontopatógenos no biofilme subgengival, a quimiotaxia e fagocitose prejudicadas dos neutrófilos e a presença de citocinas inflamatórias (Soldati *et al.*, 2022). Dessa forma, entende-se que o ato de fumar provoca uma redução nos mecanismos de defesa basal contra patógenos, evidenciado pela presença reduzida de hBD1. Além disso, as hBD2, que atuam como segunda linha de defesa aos periodontopatógenos, foram encontrados em níveis mais elevados nos indivíduos fumantes, mostrando uma maior responsividade dos tabagistas às inflamações periodontais.

A periodontite tem como consequência uma progressiva destruição do ligamento periodontal e osso alveolar, ocasionando um aumento da profundidade de sondagem, perda de inserção ou ambos (Newman *et al.*, 2016). A reabsorção

óssea do osso alveolar ocorre em decorrência da ação dos osteoclastos que são ativados e diferenciados pelo sistema RANKL/RANK/ OPG (Dias, 2016).

A proteína RANKL é um ligante do receptor ativador do fator nuclear Kappa B e RANK e OPG (osteoprotegerina) são seus receptores. A interligação RANKL/RANK atua na estimulação da osteoclastogênese e na propiciação da reabsorção óssea. Já a interligação RANKL/OPG inibe a estimulação da osteoclastogênese e a reabsorção óssea (Dias, 2016).

A razão diminuída de RANKL/OPG resulta na reabsorção óssea e esse aumento pode ocorrer devido a uma elevação de RANK ou uma diminuição em OPG. Segundo Behfarnia *et al.* (2016), a diferença nas concentrações de RANKL e OPG em pacientes fumantes e não fumantes com periodontite crônica sugere que o tabagismo esteja diretamente ligado na diminuição dos níveis de OPG, o que pode influenciar na resposta imuno inflamatória e na progressão da doença periodontal.

Além disso, sugere-se que o tabagismo pode implicar negativamente no equilíbrio entre osteoclastogênese e osteoproteção, levando a um aumento na reabsorção dos tecidos periodontais, uma vez que ocorre uma correlação negativa entre a razão RANKL/OPG no fluido gengival crevicular e o tempo de anos-maços fumados (Behfarnia *et al.*, 2016).

Ao analisarmos os resultados obtidos por Behfarnia *et al.* (2016) e Warnakulasuriya *et al.* (2010), podemos fazer uma correlação entre os níveis de IL-1 β , expressão de RANKL, periodontite e tabagismo. Indivíduos fumantes possuem maior concentração de IL-1 β , uma interleucina pró inflamatória que, quando liberada, estimula a expressão de RANKL, que por sua vez, ocasiona reabsorção óssea mediada por osteoclastos. Dessa forma, com níveis mais elevados de RANKL e maior atividade osteoclástica, observa-se uma maior perda do suporte ósseo, sendo essa uma característica de pacientes com periodontite.

Assim sendo, apesar dos mecanismos envolvidos na relação tabagismo, periodontite e sistema imune ainda não estarem completamente elucidados na literatura, por meio de uma análise criteriosa dos poucos trabalhos elegíveis encontrados nos bancos de dados usados nesta revisão, é incontestável que o hábito de fumar possui considerável influência negativa e direta sobre a saúde bucal e periodontal.

Entretanto, as evidências ainda são escassas e necessitam de mais estudos e trabalhos mais aprofundados no tema, uma vez que algumas perguntas permanecem sem respostas: A incidência e a gravidade da periodontite são influenciadas pela raça? Quais são todos os mecanismos que estão envolvidos na resposta imunológica de fumantes com periodontite frente aos periodontopatógenos? Quais outras doenças podem ser ocasionadas ou agravadas pela associação entre tabagismo e periodontite? Indivíduos ex-fumantes também são mais suscetíveis à periodontite e apresentam resposta inferior ao tratamento?

5. Considerações Finais

Os estudos analisados demonstram consistentemente que o tabagismo exerce uma influência imunoinflamatória complexa e deletéria sobre a periodontite. O hábito de fumar parece exacerbar a resposta inflamatória local através do aumento de citocinas pró-inflamatórias como a IL-1 β , desregular o equilíbrio de mediadores da remodelação óssea como o RANKL/OPG e alterar a composição da microbiota oral, favorecendo espécies patogênicas. Além disso, o tabagismo modula a resposta imune adaptativa, afetando os níveis de anticorpos contra patógenos periodontais e comensais, e pode interferir na produção de peptídeos antimicrobianos importantes na defesa do hospedeiro. As consequências dessas alterações imunoinflamatórias incluem o aumento da prevalência, gravidade e progressão da periodontite, bem como uma resposta menos favorável ao tratamento periodontal. Embora alguns estudos sugiram diferenças étnicas na resposta à periodontite em fumantes, a evidência geral aponta para um impacto negativo significativo do tabagismo na saúde periodontal através da desregulação do sistema imunoinflamatório. A compreensão desses mecanismos é crucial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes para pacientes fumantes com periodontite.

Referências

- Anima. (2014). Manual revisão bibliográfica sistemática integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Grupo Anima. https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual_revisao_bibliografica-sistematica-integrativa.pdf
- Behfarnia, P., Saied-Moallemi, Z., Javanmard, SH, & Naseri, R. (2016). Serum, saliva, and GCF concentration of RANKL and osteoprotegerin in smokers versus nonsmokers with chronic periodontitis. *Advanced biomedical research*, 5(1), 80.
- Brasil. (2020). Protocolo clínico e Diretrizes terapêuticas do tabagismo. Ministério da Saúde.
- Chang, J., Meng, H. W., Lalla, E., & Lee, C. T. (2021) The impact of smoking on non-surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 48(1), 61-76.
- Chatzopoulos, G. S., Jiang, Z., Marka, N., & Wolff, L. F. (2023). Association between Periodontitis Extent, Severity, and Progression Rate with Systemic Diseases and Smoking: A Retrospective Study. *Journal of Personalized Medicine*, 13(5), 814.
- Crossetti, M. G. M. (2012). Revisión integradora de la investigación en enfermería el rigor científico que se le exige. *Maria Da Graça Oliveira Crossetti. Rev. Gaúcha Enferm.* 33 (2): 8-9.
- Dias, P. F. (2016). Sistema Rankl/Rank/OPG e o seu papel na reabsorção óssea na periodontite crônica. Dissertação de Mestrado. Egas Moniz School of Health & Science (Portugal).
- Ebersole, J. L., Steffen, M. J., Thomas, M. V., & Al-Sabbagh, M. (2014). Smoking-related cotinine levels and host responses in chronic periodontitis. *Journal of periodontal Research*, 49 (5), 642-651.
- Hayman, L., Steffen, M. J., Stevens, J., Badger, E., Temprow, P., Fuller, B., ... & Ebersole, J. L. (2011). Smoking and periodontal disease: discrimination of antibody responses to pathogenic and commensal oral bacteria. *Clinical & Experimental Immunology*, 164(1), 118-126.
- Le Foll, B., Piper, M. E., Fowler, C. D., Tonstad, S., Bierut, L., Lu, L., ... & Hall, W. D. (2022). Tobacco and nicotine use. *Nature Reviews Disease Primers*, 8 (1), 19.
- Machado, V., Lopes, J., Patrão, M., Botelho, J., Proença, L., & Mendes, JJ. (2020). Validity of the association between periodontitis and female infertility conditions: a concise review. *Reproduction*, 160(3), R41-R54. doi: 10.1530/REP-20-0176.
- Medeiros, G. V. P., & Dias, K. S. P. A. (2018). A influência do tabagismo na doença periodontal: Uma revisão de literatura. *Revista de psicologia*, 12(40), 470-9.
- Meenawat, A., Govila, V., Goel, S., Verma, S., Punn, K., Srivastava, V., & Dolas, R. S. (2015). Evaluation of the effect of nicotine and metabolites on the periodontal status and the mRNA expression of interleukin-1 β in smokers with chronic periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 19(4), 381-7.
- Newman, M. G., Carranza, F. A., Takei, H. H., & Klokkevold, P. R. (Eds.). (2006). *Carranza's clinical periodontology*. Elsevier Brasil.
- Oliveira, L. V., de Almeida Dantas, P. P., Casarin, M., Pola, N. M., Martins, T. M., & Muniz, F. W. M. G. (2023). Tratamento de periodontite estágio III localizado grau C em um indivíduo fumante: um relato de caso. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*, 28(1). <https://doi.org/10.5335/rfo.v28i1.15078>
- Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., ... & Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*, 89, S173-S182.
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Prince, Y., Davison, G. M., Davids, S. F., Erasmus, R. T., Kengne, A. P., Raghubeer, S., & Matsha, T. E. (2024). The effect of cigarette smoking on the oral microbiota in a South African population using subgingival plaque samples. *Heliyon*, 10(10), e31559. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e31559.
- Rioboo Crespo, M., & Bascones, A. (2005). Factores de riesgo de la enfermedad periodontal: factores genéticos. *Avances en periodoncia e implantología oral*, 17 (2), 69-77.
- Soldati, K. R., Gutierrez, L. S., Anovazzi, G., Scarel-Caminaga, R. M., & Zandim-Barcelos, D. L. (2022). Impact of smoking on protein levels of beta-defensins in periodontal disease. *Brazilian Dental Journal*, 33 (4), 79-86.
- Warnakulasuriya, S., Dietrich, T., Bornstein, M. M., Peidró, E. C., Preshaw, P. M., Walter, C., ... & Bergström, J. (2010). Oral health risks of tobacco use and effects of cessation. *International dental journal*, 60 (1), 7-30.
- Zasimauskas, D., & Žekonis, G. (2008). Effect of smoking on neutrophil oxidative metabolism. *Medicina*, 44(3), 195.
- Zasimauskas, D., & Žekonis, G. (2005). The Response of Peripheral Blood Neutrophils Unstimulated and Stimulated by Prodigiosan to Smoking. *Stomatologija*, 7 (2), 48-51. 11)