



B0122553

U617.69 F336a 2005 ex.1

## CONSULTA

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Pedro Carvalho Feltesa

ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS NA MUCOSA SINUSAL DE  
INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À AÇÃO INTERMITENTE  
DE FUMACA DE CIGARRO.

2006

2006

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Pedro Carvalho Feitosa

**ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS NA MUCOSA SINUSAL DE  
RATOS SUBMETIDOS À AÇÃO INTERMITENTE DE FUMAÇA DE  
CIGARRO.**

São Paulo

2005

Pedro Carvalho Feitosa

**ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS NA MUCOSA SINUSAL DE RATOS  
SUBMETIDOS À AÇÃO INTERMITENTE DE FUMAÇA DE  
CIGARRO.**

Dissertação apresentada à Universidade de Santo Amaro, para obtenção do título de mestre, pelo programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de concentração em Implantodontia, sob a orientação do Prof. Dr. Alfredo Gromatzky.

São Paulo

2005

B.....  
Class. 0617.64  
Cutter F336a  
Patri nº 3551  
Tipo entrada 22/11  
Ncta Fiscal  
Data rec. 21.10.05  
Preço  
Origem UNISA Fac de Odontologia

**Ficha Catalográfica elaborada pela  
Biblioteca Dr. Milton Soldani Afonso – Campus I**

Feitosa, Pedro Carvalho

F336c

Alterações histológicas na mucosa sinusal de ratos submetidos á ação intermitente de fumaça de cigarro / Pedro Carvalho Feitosa. Orientação do Prof. Dr. Alfredo Gromatzky. -- São Paulo: 2005.  
87 p.

Dissertação (Mestrado). Área de Concentração em Implantodontia. Faculdade de Odontologia da Universidade de Santo Amaro.

1. Tabaco 2. Seio Maxilar 3. Enxertos 4. Ratos  
I. Título

Pedro Carvalho Feitosa

**ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS NA MUCOSA SINUSAL DE RATOS SUBMETIDOS  
À AÇÃO INTERMITENTE DE FUMAÇA DE CIGARRO.**

Dissertação apresentada à Universidade de Santo Amaro,  
para obtenção do título de mestre, pelo programa de Pós-  
Graduação em Odontologia. Área de concentração em  
Implantodontia, sob a orientação do Prof. Dr. Alfredo  
Gromatzky.

APROVADA EM \_\_/\_\_/\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Alfredo Gromatzky

Doutor em Periodontia pela Universidade de São Paulo – USP

Professor do curso de Mestrado em Implantodontia da UNISA

---

Prof. Dr. José Luiz De Lorenzo

Doutor em Ciências, Área Microbiologia pelo Instituto de Ciências Biomédicas da USP

---

Profa. Dra. Maria da Graça Naclério-Homem

Doutora em Diagnóstico Bucal e Livre Docente em Cirurgia Buco Maxilo Facial pela Universidade de

São Paulo - USP

Média Final de Aprovação: \_\_\_\_\_

Menção: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

A Deus, pois sem ele nada aconteceria em minha vida. É através dele que hoje pude descobrir o motivo pelo qual não consegui sair desta cidade, de voltar para a minha terra. E, agora sei que ao cumprir esta jornada por sua vontade, posso voltar levando o orgulho pelas minhas conquistas profissionais;

Aos meus pais, Rosalvo e Mariley, pela dedicação, amor, carinho, e por confiar nestes quase 20 anos de separação física no filho que jamais lhes irá desapontá-los;

Aos meus irmãos que sempre me apoiaram todos meus afazeres e que mesmo estando longe, conhecem o significado da palavra família;

## AGRADECIMENTOS

Ao meu mestre e orientador Dr. Alfredo Gromatzky pela dedicação com que conduziu este trabalho e pela sua amizade e confiança de todos estes anos de relacionamento;

Ao Professor e grande amigo Sérgio de Oliveira que sempre dedicou sua vida pelo ensino compartilhando a Implantologia de uma maneira ímpar;

Ao Prof. Dr. Wilson Roberto Sendyk por depositar sua confiança em todos nós da turma de 2005 e oferecer esta grande chance de conquista;

Ao Professor e amigo Casemiro Fernando Soares pela sua simpatia e dedicação pelo ensino da estatística que muito foi usada nesta pesquisa;

À Profa. Dra. Maria Regina Andrade de Azevedo do departamento de Análises Clínicas da UNISA;

À Profa. Dra. Andréa Barbosa da Veterinária que muito esteve presente na prática da pesquisa;

À Professora Fátima Neves Faraco por auxiliar cientificamente esta dissertação;

À secretária e amiga Juliana Selma Oliveira por suas orientações nas áreas administrativas do curso realizado;

À Biblioteca da UNISA, em especial, à Luciana Cristina Costa Marangoni e à Renata Santos da Silva que muito colaboraram para elaboração desta tese;

Ao UNITOX, responsável pela aquisição e manutenção dos animais utilizados na pesquisa, composto pelos profissionais e grandes amigos Claudinei e Carlão;

Ao amigo Marcelo Vitale que acompanhou comigo toda elaboração desta pesquisa e que muito me apoiou;

Aos amigos da Patologia Veterinária Professores Guilherme, José Carlos, Caio, Tatiana e Leoni pela confecção e leitura das lâminas histológicas;

Ao amigo Marcelo Sigolo San Juan o "Mandi", por toda sua dedicação e ajuda para esta pesquisa;

Aos amigos que já passaram por esta batalha anteriormente Pérsio Azenha Faber, Mauricio Montanari e Marco Antônio F. Buischi e outros que estão por vir como meus companheiros de muitos cursos realizados juntos Alexandre Pinheiro ;

Aos meus amigos e colegas de profissão que muito me apoiaram e me ajudaram durante minha ausência profissional, André Palockzy, Erick Santana, Roberto Nordi, Otávio Sampaio e José Paulo Castro;

Aos pacientes pela compreensão de minha ausência e também responsáveis pela conclusão deste curso;

Aos meus grandes amigos e companheiros de viagem e cursos Paulo Y. Kawakami, Sergio Henrique Oliveira e Rogério Romeiro (o "mendigo");

E à toda minha turma que durante estes dois anos foram muito presentes em todas as horas e que se conceituaram como verdadeiros amigos.

## RESUMO

A finalidade deste estudo foi comparar por método histológico as alterações ocorridas nas mucosas dos seios maxilares de ratos submetidos à ação intermitente da fumaça de cigarro. Foram utilizados 32 ratos *Wistar* machos com idade média de quatro meses e peso médio de 400 g. Os animais foram casualmente distribuídos em dois grupos contendo 16 em cada. Os animais do grupo 1 (grupo experimental) foram expostos à ação intermitente da fumaça de cigarro. Os animais do grupo 2 (grupo controle) não foram expostos à fumaça do cigarro. Após 45 dias, oito ratos de cada grupo (controle e experimental) foram sacrificados e deles foi removida a mucosa sinusal para análise histológica comparativa. Após 60 dias do início da pesquisa, a mesma técnica foi realizada para os animais restantes (oito do grupo controle e oito do grupo experimental). Os resultados histológicos demonstraram que a fumaça de cigarro alterou a mucosa do seio maxilar dos ratos do grupo experimental em alguns aspectos, como por exemplo, nas destruições das integridades ciliares, nas ocorrências de metaplasias, e na diminuição de células calciformes, com uma diferença significativa quando comparado com os ratos não expostos à ação intermitente da fumaça do cigarro. Portanto, é indispensável o conhecimento deste resultado, pois ele sugere que estas alterações ocorridas na mucosa sinusal dos ratos submetidos à fumaça do cigarro podem levar a uma fragilidade nesta mucosa e conseqüentemente à perfuração dela em pacientes fumantes quando submetidos à cirurgia de levantamento de assoalho sinusal.

**Palavras-chave:** tabaco, seio maxilar, enxerto, ratos.

## ABSTRACT

The purpose of this study was to compare by means of histological methods the alterations occurred in the sinus mucosa of the rats submitted to the intermittent action of smoke of the cigarette. They were used thirty-two rats Wistar males with four months average age and 400 g middleweight. The animals were randomly assigned into two groups of 16 animals in each. The animals of the group 1 (experimental group), were exposed to the intermittent action of smoke of the cigarette. The animals of the group 2 (control group) were not exposed to the smoke of the cigarette. After 45 days, eight rats of each group (control and experimental) were sacrificed and of them it was removed the mucosa sinusal for analysis histological comparative. After 60 days of the beginning of the research, the same technique was accomplished for the remaining animals (eight of the control group and eight of the experimental group). The histological results demonstrated that the cigarette smoke changed the mucosa of the maxillary smokers' sinus rats in some aspects, such as, in the destructions of the ciliary integrities, in metaplasias occurrences, and in the goblet cells decrease, with a significant difference when compared with the rats that were not exposed to the intermittent action of the smoke of the cigarette. Therefore, it is indispensable the knowledge of this result because he suggest that these alterations occurred in the mucosa sinusais of the rats submitted to the smoke of the cigarette can carry to a fragility in this mucosa and consequently to the drilling what could occur the same in the mucosa sinusais of the patient smokers who will be submitted to the augmentation of the sinus floor surgery.

**Key words:** tobacco, maxillary sinus; grafts, rats.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Local de armazenamento dos animais (UNITOX).....	46
Figura 2: Caixa para inalação da fumaça do cigarro (vista superior).....	46
Figura 3: Vista superior. Dois compartimentos, o de recebimento da fumaça de cigarro (A) e o de combustão do cigarro (B).....	47
Figura 4: Perfurações para saída da fumaça.....	47
Figura 5: Suporte fixador dos cigarros.....	48
Figura 6: Colocação do suporte fixador na caixa. Vista da porção separadora.....	48
Figura 7: Compartimento instalado, vista frontal da caixa.....	49
Figura 8: Cilindro de ar para combustão do cigarro.....	49
Figura 9: Inserção dos animais na caixa.....	50
Figura 10: Mangueira de ar instalada.....	50
Figura 11: Cigarros. Marca comercial utilizada.....	51
Figura 12: Abertura da caixa para retirada dos animais.....	51
Figura 13: Cigarros após a combustão.....	52
Figura 14: Animais após a exposição.....	52
Figura 15: Tubos capilares para remoção do sangue arterial.....	53
Figura 16: Colocação do capilar para remoção sangüínea.....	53
Figura 17: Retirada do sangue para verificação do nível de carboxihemoglobina.....	54
Figura 18: Tubos de ensaios contendo EDTA e sangue colhido dos ratos .....	54
Figura 19: Amônia e ditonito. Componentes usados na medida da carboxihemoglobina .....	55
Figura 20: Mistura sendo realizada .....	55

Figura 21: Beckers com a mistura de ditonito, amônia e sangue colhido.....	56
Figura 22: Espectrofotômetro.....	56
Figura 23: Crânio seco do rato (vista frontal).....	57
Figura 24: Crânio seco do rato (vista lateral).....	57
Figura 25: Mesa cirúrgica.....	58
Figura 26: Solução de éter usado para sacrificar o rato .....	58
Figura 27: Infusão de Formol .....	59
Figura 28: Tricotomia e remoção do septo nasal .....	59
Figura 29: Mucosa sinusal .....	60
Figura 30: Colocação do papel filtro para remoção da mucosa sinusal.....	60
Figura 31: Mucosa sinusal em plano.....	61
Figura 32: Mucosa sinusal em espiral.....	61
Figura 33: Microscopia óptica da mucosa sinusal de rato do grupo controle após 45 dias do início da pesquisa mostrando o epitélio pseudo-estratificado ciliado com células caliciformes.....	67
Figura 34: Microscopia óptica da mucosa sinusal de rato do grupo experimental após 45 dias de exposição à fumaça de cigarro mostrando o epitélio pseudo-estratificado ciliado com células caliciformes em início de destruição.....	67
Figura 35: Microscopia óptica da mucosa sinusal de rato do grupo controle após 60 dias do início da pesquisa mostrando o epitélio pseudo-estratificado ciliado com células caliciformes.....	68
Figura 36: Microscopia óptica da mucosa sinusal de rato do grupo experimental após 60 dias de exposição à fumaça de cigarro mostrando o epitélio pseudo-estratificado ciliado com alterações evidentes.....	68

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Níveis de carboxihemoglobina no sangue dos ratos exposto ou não à fumaça do cigarro .....	63
Tabela 2 - Resultado estatístico do teste t de Student aplicada à carboxihemoglobina .....	63
Tabela 3 - Presença de células caliciformes da mucosa.....	64
Tabela 4 - Integridade ciliar da mucosa.....	65
Tabela 5 – Metaplasia encontrada na mucosa.....	66

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

$\mu$  - micrometro

A – absorvância

cc – centímetro cúbico

CEP – Comitê de Ética e Pesquisa

EDTA - Ácido etileno diamino tetracético

HbCO – carboxihemoglobina

l/min – litro por minuto

mg - miligrama

mm – milímetro

nm - nanômetro

UNITOX – Laboratório Universitário de Análises Toxicológicas

## SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO .....	14
2 PROPOSIÇÃO .....	18
3 REVISÃO DA LITERATURA .....	19
3.1 O fumo e a reparação .....	19
3.2 O fumo e os tecidos perimplantares .....	23
3.3 O fumo e o mecanismo celular .....	27
3.4 O fumo e a cirurgia de levantamento de assoalho sinusal .....	29
4 MATERIAIS E MÉTODO .....	39
4.1 Materiais .....	39
4.1.1 Para medir o nível de carboxihemoglobina no sangue dos ratos....	39
4.1.2 Para a inalação da fumaça do cigarro e remoção da mucosa sinusal .....	39
4.2 Método .....	40
4.2.1 Método de verificação do nível de carboxihemoglobina no sangue dos ratos .....	42
4.2.2 Metodologia cirúrgica .....	44
4.2.3 Método estatístico .....	45
4.2.4 Seqüência fotográfica do experimento .....	46
5 RESULTADOS .....	62
5.1 Níveis de carboxihemoglobina (HbCO) no sangue.....	62
5.2 Presença de células calciformes .....	64
5.3 Integridade ciliar das mucosas sinusais .....	65
5.4 Metaplasias .....	66
5.5 Seqüência fotográfica dos resultados .....	67
6 DISCUSSÃO .....	69

7 CONCLUSÃO .....	75
REFERÊNCIAS .....	76
ANEXOS .....	82

## 1 INTRODUÇÃO

O tabagismo é um dos principais problemas de saúde pública. Embora alguns aspectos científicos ainda possam ser estudados, as relações de causas e efeitos entre o tabaco e várias moléstias já foram plenamente demonstradas (DAUD, 2003).

A composição química da fumaça do cigarro se diferencia em duas fases fundamentais: gasosa e particulada. Os mais importantes constituintes da fase gasosa, sob o ponto de vista toxicológico, são o monóxido de carbono, óxido de nitrogênio, amônia, aldeídos (acroleína, acetaldeído), nitrosaminas voláteis (metilnitrosamina, dimetilnitrosamina) e nitrilas (ácido cianídrico, acetonitrila). Os constituintes da fase particulada são o alcatrão, nicotina e água. A nicotina é, em termos farmacológicos, o ingrediente mais ativo da fumaça do cigarro e um dos agentes tóxicos mais potente e rapidamente fatal que se conhece (SILVERSTEIN, 1992).

A associação entre a fumaça do cigarro e a regeneração tecidual prejudicada é bem reconhecida na prática clínica. Há resultados documentados mostrando que os constituintes tóxicos do cigarro, particularmente da nicotina, do monóxido de carbono e do hidrogênio cianídrico, são mecanismos potenciais capazes de prejudicar a reparação tecidual (SILVERSTEIN, 1992).

A nicotina é um vasoconstrictor que reduz o fluxo sangüíneo nutricional para a pele, resultando em uma isquemia e impedimento da reparação do tecido injuriado (SILVERSTEIN, 1992). Ela também aumenta a adesividade plaquetária, com risco de trombose microvascular e isquemia tecidual, além de reduzir a proliferação sangüínea

de células vermelhas, fibroblastos, e macrófagos (SHERWIN; GASTWIRTH, 1990). Os fibroblastos e macrófagos são responsáveis pelo transporte de substância de reparação à área da ferida e produção de cicatrizes.

A afinidade do monóxido de carbono de se ligar à hemoglobina é 200 vezes maior que a do oxigênio. Conseqüentemente, o monóxido de carbono inibe a ligação do oxigênio, diminuindo a capacidade de transporte de oxigênio da hemoglobina e reduzindo a quantidade de oxigênio para a periferia, além de aumentar o nível da carboxihemoglobina na circulação sangüínea, diminuindo a dissociação de oxigênio para as células sangüíneas vermelhas e a difusão para dentro dos tecidos. Como conseqüência, ocorre uma hipóxia celular e uma reparação tecidual prejudicada. Esta reparação tecidual também requer uma atividade enzimática. O efeito primário do hidrogênio cianídrico é a inibição do sistema enzimático necessário para o metabolismo oxidativo e transporte de oxigênio em nível celular (SHERWIN; GASTWIRTH, 1990).

Na cavidade bucal, aumento do acúmulo de placa bacteriana, alta incidência de gengivites e periodontites, alta taxa de perda de dentes e aumento na reabsorção da crista alveolar têm sido encontrados entre os fumantes (ARNO, 1959).

Evidências experimentais têm demonstrado que a fumaça do cigarro pode influenciar negativamente o resultado da reparação após os procedimentos terapêuticos periodontais (GROSSI et al., 1996). Outros estudos têm colocado a fumaça do cigarro como um significativo fator de risco para os implantes dentais (BAIN; MOY, 1993; DE BRUYN; COLLAERT, 1994; JONES; TRIPLETT, 1992; LINDQUIST; CARLSSON; JEMT, 1996, 1997).

Inadequada altura óssea alveolar é um comum impedimento para a colocação de implantes na região posterior da maxila. A falta de altura nesta região pode ser o resultado da perda da crista óssea e/ou da pneumatização do seio maxilar. Enxerto de assoalho de seio maxilar é um método de conseguir uma altura óssea suficiente para a região posterior para a colocação de implantes dentários (BOYNE; JAMES, 1980). Durante esta cirurgia de levantamento de assoalho sinusal, a mucosa sinusal pode ser perfurada. Esta perfuração ocorre com mais freqüência no momento da fratura da parede lateral e no ato intempestivo de movimentar essa mucosa para a colocação de enxerto. Tem-se então este trauma como a maior complicação do levantamento de assoalho sinusal no trans-operatório (TEN BRUGGENKATE; VAN DEN BERGH, 1998). É geralmente aceito que todo esforço deve ser feito para evitar esta complicação, entretanto isto não é sempre possível, pois a mucosa sinusal é extremamente friável, fina e de fácil perfuração (MOMTAHENI; SCHWEITZER; MUENCHINGER, 1994). A perfuração da mucosa pode causar a perda do material enxertado dentro do seio e como consequência causar sinusite (QUINEY; BRIMBLE; HODGE, 1990; UEDA; KANEDA, 1992). O fumo cada vez mais tem sido associado como fator de complicação da taxa de sobrevivência dos implantes em seios maxilares enxertados (SCHWARTZ-ARAD; HERZBERG; DOLEV, 2004). Relatos na literatura têm mostrado altas taxas de insucesso em fumantes reabilitados com enxertos sinusais em maxilas severamente atroficas (HASS et al., 1996; OLSON et al., 2000). Estes trabalhos relatam a relação de insucesso das cirurgias de levantamento de assoalho com os enxertos *onlays*, mas não há trabalhos na literatura apresentando a relação do fumo com a perfuração da mucosa sinusal, isto é, mostrando que as alterações histológicas ocorrida na mucosa sinusal devido à fumaça de cigarro fazem com que esta fique mais susceptível à perfuração. O

objetivo deste trabalho é demonstrar, em ratos submetidos à ação intermitente de fumaça de cigarro, que a mucosa sinusal pode ser alterada de forma prejudicial quando comparada à mucosa sinusal de ratos que não foram expostos à fumaça do cigarro.

## 2 PROPOSIÇÃO

O propósito desta pesquisa é analisar as alterações histológicas da mucosa sinusal de ratos expostos à ação da fumaça de cigarro por um período de 45 e 60 dias, comparando-as com os aspectos histológicos das mucosas sinusais de ratos não expostos à fumaça do cigarro.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 O fumo e a reparação tecidual

Mosely e Finseth (1977) realizaram um estudo para avaliar os efeitos farmacológicos dos componentes da fumaça do cigarro e seus efeitos potenciais na reparação das lesões de mãos. A fumaça do cigarro continha 2 a 3 mg de nicotina, responsável pelo efeito vasoconstrictor que reduz o fluxo sanguíneo nas mãos. A fumaça do cigarro também apresenta uma taxa de 3 a 6 % de monóxido de carbono, ou 20 a 30 cc por cigarro. O monóxido de carbono se instala principalmente nos pulmões, onde é convertido em carboxihemoglobina. Normalmente, indivíduos não-fumantes usualmente apresentam uma taxa de carboxihemoglobina de 0,5 % a 1 %, considerando que fumantes exibem um nível de 1 % a 20 %. A carboxihemoglobina tem vários efeitos potenciais, principalmente de interferir na oxigenação tecidual. Além desses dois componentes principais, há um terceiro elemento, o hidrogênio cianídrico, que interfere com o transporte de oxigênio. Os autores concluíram que a vasoconstrição associada com a nicotina, e o potencial de impedimento da oxigenação associado com os níveis moderados de monóxido de carbono, podem ser prejudiciais para a reparação tecidual, particularmente nas extremidades.

Mosely; Finseth e Goody (1978) relataram os efeitos da nicotina na reparação em um estudo realizado em coelhos, utilizando dez como grupo controle e dez como grupo experimental. Os coelhos do grupo experimental receberam nicotina intraperitonealmente duas vezes ao dia. A nicotina era administrada cinco dias antes da

reparação e então continuava ao longo de 21 dias o período de observação. Um tecido quadrado (2x2 cm) foi cortado da pele da orelha desses coelhos em ambos os grupos, preservando a artéria central e a veia adjacente marginal. Os autores relataram que no sexto ao décimo dia a nicotina retardou a reparação tecidual. As feridas, porém, cicatrizaram com taxas equivalentes do dia 12 ao fim dos 20 dias do período de observação. Portanto, concluíram que a administração sistêmica de nicotina impede a reparação da ferida nas orelhas dos coelhos até o décimo dia devido à vasoconstricção cutânea ocorrida e que a nicotina ainda interfere na morfologia da microcirculação, reduzindo a microperfusão e gerando isquemia dos tecidos, a qual resulta muitas vezes em necrose.

Sweet e Butler (1979) estudaram a relação entre fumantes e osteítes localizadas em 200 pacientes que tiveram 400 terceiros molares inferiores removidos. Informações de quantos cigarros eram fumados por dia e o hábito de fumar no pós-operatório de cada paciente, foram registradas. Dos 200 pacientes, 46 eram fumantes (23 %). Vinte e seis dos 46 fumantes (57 %) eram mulheres. Os 20 fumantes restantes (43 %) eram homens. A incidência de osteítes localizadas nos sítios das extrações dos terceiros molares inferiores dos fumantes era de 12 % (11 dos 92 sítios). A incidência de osteítes localizadas nos não-fumantes era de 2,6 % (oito dos 308 sítios). Isto representou quase cinco vezes mais a incidência de osteíte localizada em fumantes de tabaco que em não-fumantes. Os resultados indicaram que havia uma diferença significativa na incidência de osteíte localizada (no pós-operatório) no sítio da extração de terceiros molares inferiores entre fumantes e não-fumantes. Os autores propõem várias explicações para o aumento da osteíte localizada em fumantes como o calor da queima do tabaco, os efeitos sistêmicos dos ingredientes do cigarro no mecanismo de coagulação, os

contaminantes da fumaça (especialmente a nicotina e o monóxido de carbono) que interfere na agregação plaquetária, formação do trombo e resistência do coágulo, alterando a permeabilidade vascular (liberação de catecolaminas) e, portanto alterando a coagulação e reparação tecidual.

Mais uma evidência sobre a diminuição no sangramento pode ser notada nas observações clínicas de Meechan et al. (1988), que relacionaram o hábito de fumar com a presença insatisfatória de sangue alveolar após extrações dentárias, além de maior incidência de dor no alvéolo. Foram colhidos dados de 2417 adultos (1570 homens e 847 mulheres) em 3541 extrações realizadas sob anestesia local. Um total de 1308 pacientes (54,1 %) era fumante dos quais 652 (27 % do total da amostra) fumavam 20 ou mais cigarros por dia. O preenchimento dos alvéolos com sangue era significativamente reduzido em fumantes comparados com não-fumantes ( $p < 0,01$ ). Embora a incidência de alvéolo doloroso fosse maior em fumantes em ambos os sexos, esta diferença não foi significativa. Havia uma maior incidência de alvéolo doloroso em fumantes inveterados (20 ou mais cigarros por dia), comparados aos não-fumantes ( $p < 0,05$ ). A incidência era maior em mandíbula e em pré-molares e molares, apesar da maxila haver menor preenchimento dos alvéolos (atribui isto ao efeito vasoconstrictor da nicotina ser mais pronunciado nos vasos mais expostos da maxila). Existia uma relação significativa entre o nível de sangue pós-extrações imediata e a incidência de dor (alveolite). Alvéolos que mostraram com mais dificuldade de preenchimento ficaram mais passíveis a desenvolver alveolites ( $p < 0,02$ ). Fumar parecia ter um efeito adverso sobre a reparação de feridas nas extrações. O achado do presente estudo sugere que nos fumantes está reduzido o suprimento sanguíneo nos alvéolos de dentes extraídos.

Silverstein (1992) em uma revisão de literatura relatou que o hábito de fumar pode afetar a resposta do hospedeiro à placa bacteriana, bem como ter efeito prejudicial sobre a reparação. Este autor sugere que existe uma estreita ligação entre a ação de três toxinas da fumaça do cigarro (a nicotina, o monóxido de carbono e o hidrogênio cianídrico) e o retardo na reparação. A nicotina é um vasoconstrictor que reduz o fluxo sanguíneo nutricional para a superfície, resultando isquemia tecidual e o impedimento da reparação do tecido agredido. Ela também aumenta a adesividade plaquetária, criando o risco de trombo microvascular e isquemia tecidual. Além reduzir a proliferação de eritrócitos, fibroblastos e macrófagos. O monóxido de carbono diminui o transporte e o metabolismo de oxigênio, considerando que o hidrogênio cianídrico inibe o sistema enzimático necessário para o metabolismo oxidativo e transporte de oxigênio a nível celular. O autor relata que quando a fumaça do cigarro é inalada dentro dos pulmões, muito dos seus constituintes tóxicos, incluindo a nicotina, estão em um tamanho particulado que podem posicionar nos cílios ou passar pela barreira ciliar, sofrendo absorção tecidual e entrar na corrente sanguínea ganhando assim, acesso para outras partes do corpo. Outras toxinas, como o monóxido de carbono e o hidrogênio cianídrico, são inaladas na fase gasosa. Esses componentes têm um efeito inibitório na reparação tecidual, e a combinação dessas três toxinas, é a causa da anóxia tecidual, hipóxia celular, vasoconstrição, diminuição da capacidade de transporte de oxigênio e células sanguíneas, e alteração do sistema enzimático requerido para a reparação.

### **3.2 O fumo e os tecidos perimplantares**

Com o objetivo de estudar as possíveis causas de falhas em implantes, Sennerby e Roos (1998) publicaram um artigo de revisão, sobre os fatores que influenciam os resultados clínicos da terapia de implantes. Os autores comentaram que a presença de mobilidade é um critério de fracasso absoluto na maioria dos estudos clínicos, e que algumas investigações consideram a ausência de reabsorção de osso marginal – que causaria perda contínua de estabilidade – um critério de sucesso. Assim, qualquer fator que influencie negativamente a estabilidade primária e/ou a estabilidade secundária do implante pode interferir nos resultados do tratamento. Dentre os fatores que levam aos fracassos de implantes destacam-se o tabagismo, a não-administração de antibióticos no pré-operatório, e a inexperiência dos cirurgiões-dentistas. Os autores, portanto, relataram que o tabagismo deve ser objeto de preocupação por parte do cirurgião-dentista, que deve colocar este assunto com seu paciente.

Enquanto uma alta taxa de sucesso dos implantes osseointegrados geralmente tem sido encontrado em muitos relatos, alguns autores têm descrito sobre os pacientes que perdem desproporcionalmente altos números de implantes. Isto levou Bain e Moy (1993) a avaliar os vários fatores que predispõem à falha de implantes em um grupo de 540 pacientes que receberam 2194 implantes Branemark entre 1984 e 1990. Eles concluíram que o percentual de fracasso dos implantes em fumantes era significativamente mais elevado quando comparados com os não fumantes. Seus resultados mostraram uma taxa de falha geral de 4,76 % em pacientes não-fumantes

contra 11,3 % nos fumantes ( $p < 0,01$ ). Quando somente a maxila foi considerada, houve falha de 17,9 % nos fumantes e apenas 7,3 % nos não-fumantes ( $p < 0,001$ ). A diferença na mandíbula foi menor, com 4,64 % de falhas em fumantes e 2,4 % em não-fumantes, com diferença significativa apenas na região anterior da mandíbula.

Em um estudo posterior, De Bruyn e Collaert (1994) descreveram os efeitos do fumo na falha dos implantes antes da carga com restauração protética fixa. No total foram colocados 462 implantes do tipo Branemark (Nobelpharma) que foram instalados consecutivamente em 117 pacientes; 452 implantes foram expostos para conexão do intermediário protético neste estudo. As falhas ocorreram em pacientes de 39 a 64 anos de idade proporcionalmente em homens e mulheres. Dos 208 implantes do tipo Branemark instalados na mandíbula, somente 1 falhou (0,5 %) antes da carga (entre a cirurgia dos implantes e a conexão da prótese), e nenhum efeito prejudicial do fumo na sobrevida dos implantes pode ser detectado. Nenhum implante foi perdido na mandíbula após a carga. Na maxila, dez dos 244 dos implantes falharam (4 %); 7/78 implantes falharam em fumantes e 3/166 em não-fumantes. A taxa de falha antes da carga era de 9 % em fumantes contra 1 % em não-fumantes e era estatisticamente significativa, apesar do fato que a qualidade óssea em ambos os grupos era comparável. Falhas das fixações ocorreram em 31 % dos fumantes, apesar de uma excelente qualidade óssea, grande comprimento das fixações ou boa estabilidade inicial. Somente 4 % dos não-fumantes tiveram falhas. Os autores concluíram que o fumo é um significativo fator embora não o único na falha dos implantes antes da carga funcional.

Gorman et al. (1994) realizaram um estudo em longo prazo, prospectivo para investigar a influência do *design* do implante, aplicação, e sítio de colocação numa

performance clínica e altura da crista óssea. Nesta análise, 2066 implantes foram colocados em 310 pacientes. Foram colocados em fumantes 646 implantes (31,27 %) e 1420 implantes (68,73 %) em não-fumantes. A taxa de perdidos foi de 3,31 % (47 implantes dos 1420) para os não-fumantes e de 6,5 % (42 dos 646 implantes) dos fumantes. O objetivo desta investigação era analisar a relação, entre o fumo e a taxa de implantes perdidos desde a cirurgia ao segundo estágio cirúrgico. Os autores concluíram que o fumo é um fator contribuinte para a perda dos implantes entre o tempo da colocação dos implantes e o segundo estágio cirúrgico. A taxa de dos implantes perdidos para um fumante foi duas vezes maior que nos não-fumantes.

Lindquist; Carlsson e Jemt (1996) acompanharam por um período de doze a quinze anos, 47 pacientes edêntulos reabilitados com próteses fixas mandibulares suportadas por implantes do sistema Branemark. A amostra era constituída por 33 mulheres e 14 homens, com média de idade de 51 anos. Os autores verificaram os seguintes aspectos: hábito de fumar, grau de higiene bucal, máxima força oclusal, apertamento dental e extensão dos elementos protéticos suspensos. A média de perda óssea marginal foi significativamente maior em fumantes, e quando a análise contemplava também o perfil de higiene bucal, e este se mostrava deficiente, foi constatada maior perda óssea em fumantes que em não-fumantes. Os autores concluíram que, em longo prazo, os tratamentos com implantes mandibulares foram bem sucedidos, mas apontam, como agentes maléficos mais importantes para a perda óssea ao redor dos implantes, o hábito de fumar e a higiene oral precária.

Kumar; Jaffin e Berman (2002) avaliaram o efeito do fumo na obtenção da osseointegração inicial quando superfícies modificadas de implantes dentais foram

utilizadas. Durante um período de 18 meses foram colocados 1183 implantes em 461 pacientes. Duzentos e sessenta e nove implantes foram colocados em 72 fumantes, e 914 implantes foram colocados em 389 não-fumantes. O grupo de fumantes constitui em pacientes que fumavam meio maço ou mais de cigarros por dia. A taxa total de sucesso para os pacientes fumantes e não-fumantes na obtenção de osseointegração foi de 98.1 %. 97 % dos implantes colocados foram bem sucedidos na obtenção de osseointegração em pacientes fumantes e 98.4 % dos implantes colocados em pacientes não-fumantes foram bem sucedidos na obtenção de osseointegração ( $P < 0,5$ ). Análise de sucesso dos implantes em cada arco revelou que na maxila, 16 dos 826 implantes falharam na osseointegração, tendo uma taxa de sucesso de 97,5 %. Na mandíbula, sete dos 357 implantes falharam na osteointegração com uma taxa de sucesso de 98,0 %. A taxa de sucesso não foi estatisticamente significativa entre os arcos. Análises dos sucessos dos implantes baseado no tipo de osso revelaram as seguintes taxas de sucesso: 95,6 % em osso tipo I, 97,7 % em osso tipo II, 98,2 % em osso tipo III, e 99,3 % em osso tipo IV. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi notada para o sucesso dos implantes baseado no tipo de osso. Eles concluíram que, a superfície de um implante pode ser um determinante crítico na obtenção de osseointegração em pacientes que fumam e que, neste estudo retrospectivo a um curto prazo, o fumo não teve um papel significativo na obtenção de osseointegração de implantes dentais com superfície modificada.

### 3.3 O fumo e o mecanismo celular

Kenney et al. (1977) estudaram os efeitos da fumaça do cigarro nos leucócitos polimorfonucleares da cavidade oral de humanos. O teste foi realizado in vitro e os participantes foram divididos em dois grupos, o grupo com nove fumantes (que fumavam pelo menos um pacote por dia) e o grupo com nove não-fumantes (que nunca tinham fumado cigarros regularmente e que não tinham fumado um cigarro no último mês). Os leucócitos foram colhidos através enxaguatórios bucais salinos (solução de Klinkhamer's) realizados por 30 segundos. Foram realizados testes para fumantes e não-fumantes em três dias consecutivos. No primeiro dia, os leucócitos foram colhidos e preparados sem ação da fumaça do cigarro. No segundo dia, os fumantes e os não fumantes foram instruídos a fumarem antes da colheita e preparo dos leucócitos. No terceiro dia, os leucócitos foram colhidos e preparados sem a ação da fumaça do cigarro. Eles verificaram que no grupo de fumantes, os leucócitos foram menos capazes de fagocitar partículas em cada dia de experimento e que o impedimento da função destes leucócitos observados neste estudo, poderia ser responsável pela diminuição da defesa contra o ataque das bactérias no tecido gengival.

Hanes; Schuster e Lubas (1991) realizaram um estudo para verificar se os fibroblastos gengivais captam, absorvem e liberam nicotina intacta ou como metabólito nos meios intra e extracelular. Os resultados revelaram que, embora a nicotina seja captada pelos fibroblastos, essa captação não é específica, e que a absorção dessa substância é rápida e contínua, provocando altos níveis intracelulares. Além do que, os fibroblastos também liberam, no meio extracelular, nicotina aparentemente não

metabolizada. Entretanto, uma aparente associação entre a nicotina e os componentes intracelulares parecem resultar no desenvolvimento de altos níveis dessa substância no interior da célula, o que pode interferir nas funções celulares normais. A associação da nicotina com os componentes intracelulares parecem resultar no desenvolvimento de altos níveis de nicotina que pode interferir com a função normal celular, bem como a secreção de colágeno. Os fibroblastos gengivais foram obtidos de biópsias de pacientes adultos com periodontites que sofreram tratamento cirúrgico periodontal, onde foram realizados culturas com métodos padrões.

Para melhor compreender os efeitos dos derivados do tabaco na função de defesa dos neutrófilos e monócitos, Pabst et al. (1995) estudaram a influência da nicotina nessas células *in vitro*, observando suas atividades bactericidas contra os patógenos bucais e suas habilidades em produzir substâncias oxidantes microbicidas. Os autores observaram que a nicotina inibiu a produção de ânions superoxidantes e de peróxido de hidrogênio, e interferiu na produção de radicais de oxigênio pelos neutrófilos. Assim, sugeriram que a inibição da função antimicrobiana para aeróbios dos neutrófilos e monócitos provocados pela nicotina pode alterar a ecologia microbiana da cavidade bucal, e que esse pode ser um dos mecanismos pelo qual a nicotina compromete a saúde bucal dos usuários de derivados do tabaco.

### 3.4 O fumo e a cirurgia de levantamento de assoalho sinusal

Vidic e Greditzer (1971) utilizando 25 espécies adultas de ratos relataram que o epitélio que forra o seio maxilar é derivado do epitélio da cavidade nasal onde são basicamente do mesmo tipo morfológico embora o epitélio nasal possa mostrar uma camada de cílios mais densa que o epitélio maxilar. Este epitélio apresenta-se como pseudoestratificado ciliado colunar. Assim como comparado ao epitélio na cavidade nasal, porém, ele mostra algumas características morfológicas específicas. O epitélio maxilar, quando cobre a glândula maxilar, é composto principalmente de células basais. Esta porção do epitélio se assemelha a um epitélio colunar ciliado simples. Lipídios livres, proteínas livres, e glicogênio e/ou mucosubstâncias neutras são demonstradas através de reações histoquímicas nos epitélios maxilares.

Vidic; Rana e Bhagat (1974) investigaram os efeitos da fumaça do cigarro no epitélio maxilar e a glândula maxilar de ratos. Eles também relataram sobre a mudança morfológica no epitélio e na glândula como uma causa da dosagem de fumaça e por fim, relataram as mudanças morfológicas no epitélio e na glândula durante o período de pesquisa. Um grupo de ratos saudáveis de ambos os sexos foi usado para esta investigação. Os animais foram expostos à fumaça de cigarro durante 6, 14 e 15 dias por seis minutos. Em um dia experimental, os animais foram confinados duas vezes por seis minutos em uma câmara cilíndrica (capacidade de 6500 cc). Para cada minuto experimental, cinco baforadas (70 cc de fumaça por baforada) de fumaça de cigarro com filtro foram introduzidas dentro da câmara através de um aparelho de fumar. Deste ponto, em uma seqüência experimental, 2100 cc de fumaça de cigarro foram circulado através da câmara. Três animais (grupo 1) foram sacrificados imediatamente após seis

minutos experimental; Três do grupo 2, após seis minutos experimental e quatro dias de pesquisa; três (grupo 3) imediatamente após seis dias experimental; três (grupo 4) após 14 dias experimental e um dia de pesquisa; três (grupo 5) após 14 dias experimental e seis dias de pesquisa; três (grupo 6) após 14 dias experimental e treze dias de pesquisa; e três (grupo 7) após 15 dias experimental. Além destes animais, muitos ratos foram investigados como um grupo de controle para normal morfologia do epitélio maxilar e glândula maxilar. Após serem sacrificados, a mucosa do seio junto com a glândula foram dissecadas e fixadas para serem observadas em microscópio óptico. Os autores obtiveram os seguintes resultados: no grupo 1 experimental, mudanças morfológicas foram similares em todos os animais. O epitélio do seio maxilar aumentou em espessura e simultaneamente perdeu as células ciliares colunares. Migrações leucocitárias infiltraram a submucosa ao redor de vasos sanguíneos dilatados. Alguns leucócitos polimorfonucleares (PMNL) atravessaram a mucosa e invadiu o epitélio e a luz dos ductos excretores terminais, onde microabcessos contendo um pouco de células brancas apareceram no seio maxilar. No grupo experimental 2, o tecido deste grupo experimental sofreram mudanças adicionais, após o fim do experimento. Uma característica foi o acúmulo de pus (PMNL) no espaço do seio maxilar. A migração das células intersticiais foi mais pronunciada em direção ao lúmen maxilar do que em direção ao ducto excretor terminal. Nos grupos experimentais 3, 4, e 7, o número de camadas nucleares foram agora aumentado acima de dez nos epitélios maxilares, considerando que os cílios não foram mais evidentes na superfície. Um grande número de migração celular foi observado entre as células epiteliais, quando pequena coleção de linfócitos, leucócitos, e macrófagos formaram um extenso abscesso epitelial. O número de células migratórias e o diâmetro dos abscessos

epiteliais aumentaram proporcionalmente com a duração do experimento. Conseqüentemente, as células foram mais freqüentemente observadas na luz do seio e nos ductos excretores nos grupos 4 e 7 mais do que no grupo 3. Enquanto a mucosa era desintegrada através de numerosos leucócitos que migraram, parte da submucosa que é livre do tecido glandular mostrou uma reação inflamatória aguda. Então, o número de células aumentou na submucosa, especialmente na proximidade dos vasos sanguíneos dilatados. Várias mudanças morfológicas na glândula maxilar desses animais também ocorreram. Nos grupos 5 e 6 as mudanças morfológicas indicaram uma severa reação à fumaça de cigarro. Os epitélios maxilares dos animais com duas semanas de pesquisa mostraram-se morfológicamente normais. Em raros instantes, o epitélio permaneceu espesso e ainda ocorrendo abscessos. Os cílios reapareceram na superfície do epitélio maxilar e nos ductos excretores terminais. Baseando neste experimento, os autores concluíram que, os componentes da fumaça do cigarro causam um efeito direto no epitélio maxilar e na glândula maxilar. Além do que, a espessura do epitélio maxilar aumenta e as reações inflamatórias ocorrem ao longo da submucosa.

Small et al. (1993) descreveram um procedimento cirúrgico para levantamento da porção posterior da maxila usando um único estágio para enxerto de seio e colocação de implantes. Os autores usaram, um enxerto aloplástico (uma combinação de osso cortical desmineralizada e hidroxiapatita). Quarenta e cinco enxertos sinusais com colocação simultânea de 111 implantes foram realizados em 27 pacientes (20 mulheres e 7 homens) com idade entre 33 a 64 anos. Nove dos 76 implantes colocados foram perdidos. Complicações foram encontradas em dois pacientes (infecções pós-operatórias) que eram fumantes pesados. Eles sugeriram que a colocação de implantes em fumantes inveterados seria uma contra-indicação.

Smiler (1997) por meio de uma revisão de literatura comparou três variações cirúrgicas de elevação de assoalho sinusal e colocação de enxerto. A osteotomia articulada, a osteotomia elevada, e a completa osteotomia. Foram discutidos os resultados cirúrgicos de cada uma das técnicas assim como suas possíveis complicações. Entre as complicações, o autor incluiu o retardo na reparação da incisão, perfuração e dilaceração da mucosa sinusal, infecção do enxerto, e insuficiente qualidade e /ou quantidade de osso formado. O autor relata, que o fumo é a maior causa do retardo da reparação e que este influencia direto e indiretamente na exposição e perda do enxerto em longo prazo. Para os paciente fumantes, o autor sugere, parar de fumar por 10 dias a duas semanas antes da cirurgia e o máximo possível depois da cirurgia.

Kan et al. (1999) num estudo sobre os efeitos do fumo no sucesso do implante em maxilas enxertadas, investigaram os resultados em 60 pacientes (16 fumantes e 44 não-fumantes), que tiveram 228 implantes de titânio, de tipos não-especificados, inseridos e 84 seios maxilares enxertados. Setenta implantes foram inseridos em 26 seios maxilares de fumantes, e 158 implantes foram inseridos em 58 seios maxilares de não-fumantes. O número de falhas dos implantes e as quantidades de consumo de cigarro foram registradas. Com um período médio de acompanhamento de 41,6 meses (2-60 meses), houve uma taxa de sucesso cumulativa significativamente maior nos não-fumantes (82,7 %) que nos fumantes (65,3 %) ( $p= 0,03$ ). Os autores concluíram que, após o período protético, num tempo médio de 41,6 meses (tempo alcançado de 2 a 60 meses), 205 dos 228 implantes colocados nos seios maxilares enxertados mantiveram com sucesso a integração, correspondendo a uma taxa de sucesso de 89,9 %. Havia

uma taxa de sucesso cumulativa significativamente mais alta em não-fumantes (82,7 %) que em fumantes (65,3 %). A taxa de sucesso cumulativa total era de 76,0 %. Não houve correlação entre a quantidade de cigarros consumida (< que 15 cigarros por dia versus  $\geq$  15 cigarros por dia) e as falhas dos implantes no grupo de fumantes.

Keller; Tolman e Eckert (1999) analisaram a taxa de permanência dos implantes através de um estudo retrospectivo de 12 anos (1984-1996), onde foram realizados 118 enxertos ósseos autógenos inlay e 248 implantes em 54 pacientes com atrofia maxilar. Os pacientes foram divididos em três grupos, onde no grupo 1 foram incluídos os pacientes com enxertos ósseos colocados no assoalho sinusal através de uma antrostomia intraoral. No grupo 2, foram incluídos os pacientes com enxertos ósseos colocados no assoalho nasal via nasotomia intraoral anterior, e no grupo três, foram incluídos os pacientes com enxertos colocados no assoalho nasal e antral via uma osteotomia Le Fort I intraoral. De modo geral, a taxa de permanência dos implantes foi de 87 % e de 100 % para os enxertos ósseos autógenos. Dentre as conclusões dos autores, o uso corrente da nicotina foi incluído como um fator de risco para a taxa de permanência dos implantes. Vinte pacientes tinham previamente usado a nicotina (fumado) e oito pacientes fumaram no tempo da colocação dos implantes. Foram removidos 11 implantes dos 105 colocados nos 28 pacientes (10,5 %) sendo sete implantes removidos dos 8 pacientes que fumaram no tempo da colocação dos implantes (7 implantes de 32 colocados) com uma taxa falha de 21,9 %; e 5,5 % (73 colocados, 4 removidos) nos 20 pacientes que tinham fumado no passado.

Raghoobar et al. (1999) avaliaram as taxas de morbidade e complicações do aumento de assoalho de seio maxilar com osso autógeno em 75 pacientes. O assoalho de seio foi aumentado com crista ilíaca (n = 65, 128 seios, 276 implantes), sínfise

mandibular (n= 8, dez seios, 21 implantes), ou enxerto de tuberosidade maxilar (n= 2, dois seios, dois implantes). A largura da crista alveolar foi reconstruída em 52 pacientes, enquanto em outros 23 pacientes aumento e implantação foram realizados simultaneamente. Perfuração da mucosa sinusal ocorreu em 45 pacientes, mas que não levou ao desenvolvimento da sinusite. Perda de osso particulado e seqüestro ósseo foram observados em um paciente somente (diabético), assim como também ocorreu neste paciente a deiscência de sutura. Sintomas de sinusites foram observados em dois dos setes pacientes com uma predisposição para sinusite. Estes sintomas foram com muito sucesso tratados com descongestionante e antibióticos. Um paciente desenvolveu uma sinusite purulenta que foi resolvida após uma antróstomia nasal. O volume ósseo foi suficiente para inserção de implantes em todos pacientes. Vinte dos 299 pacientes (6,7 %) que receberam implantes do tipo Branemark, tiveram falhas em seguida (em 32 meses de média); Nenhuma patologia sinusal foi observada. Os pacientes receberam próteses do tipo overdenture implanto-suportada (58 pacientes) ou próteses fixas. Os autores concluíram que, taxa de morbidade e complicação dos enxertos de levantamento de assoalho sinusal com osso autógenos é baixa.

Geurs et al. (2001) numa análise radiográfica quantitativa retrospectiva determinaram os efeitos dos materiais enxertados e a ação do fumo na manutenção das alturas dos enxertos por três anos. Modelos de análises de variância com comparação planejada foram construídos para comparar a mudança do enxerto médio através do material enxertado e a condição do fumo. Foram utilizadas para esta pesquisa três radiografias panorâmicas. Uma radiografia era realizada antes da cirurgia para avaliar a quantidade de osso; Uma segunda panorâmica era feita após a colocação dos implantes e a terceira panorâmica era realizada após aproximadamente três anos.

Os dados coletados incluíram a idade e sexo do paciente, se o paciente era fumante ativo, tempo de colocação de implante, marca e tipo de implante, e tipo de superfície. Um total de 145 enxertos sinusais em 100 pacientes com 349 implantes foi analisado. Foram usados nos totais nove diferentes tipos de enxertos. Após aproximadamente três anos, um total de 20 implantes foram perdidos. Dos 329 implantes que permaneceram para análise, 62 foram colocados em pacientes fumantes, e 267 em pacientes que negaram usar tabaco. Dos implantes colocados nos fumantes, 12,7 % foram perdidos. Nos não-fumantes, 4,8 % dos implantes foram perdidos. O efeito do fumo nos implantes perdidos revelou uma diferença estatisticamente significativa na permanência dos implantes ( $P < 0,05$ ). A perda média de altura de enxerto sinusal nos fumantes e não-fumantes era de 1,75 mm e 1,36 mm, respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significativa na perda de altura para fumantes comparados com não fumantes. A manutenção da altura óssea foi significativamente maior nos enxertos autógenos intraoral versus enxertos alográficos ( $P < 0,05$ ). Eles concluíram que, o osso autógeno geralmente resultou um resultado mais favorável após um período de três anos. Adversamente, o fumo impactou na sobrevivência do implante nos enxertos sinusais, mas não foi relevante na perda da altura dos enxertos sinusais.

Widmark et al. (2001) relataram sobre a alta taxa encontrada nas falhas de implantes colocados após a reabilitação da maxila severamente absorvida com e sem enxerto ósseo. Os autores avaliaram clinicamente e radiograficamente em longo prazo os resultados da reabilitação de quarenta e três pacientes com maxila reabsorvida. Foram colocados 221 implantes em 36 pacientes, 101 no grupo de enxerto e 120 no grupo controle. Os pacientes foram acompanhados anualmente (de 3 a 5 anos) após o tratamento. No primeiro ano após o tratamento, 10 % (22 dos 221) dos implantes

tinham sido perdidos, no segundo ano após o tratamento, 18 % dos implantes tinham sido perdidos (40 dos 221; 25 % nos enxertos e 13 % no grupo controle); Após este tempo mais nenhuma perda ocorreu. Análises estatísticas mostraram taxas de sucessos acumulativa de 82 % no grupo de enxerto e 96 % no grupo controle após 1 ano, e 74 % e 87 %, respectivamente, no final da pesquisa (após 3 a 5 anos). A taxa de falha era mais alta em fumantes do que não-fumantes. No grupo de enxerto, a taxa de falha era de 74 % (17/23) em três fumantes e 10 % (8/78) em 13 não-fumantes. No grupo controle, a diferença era menor: 20 % (9/44) em 8 fumantes e 11 % (6/53) em 12 não-fumantes. Quando ambos os grupos foram tomados juntos, a taxa de falha diferiu notadamente: 39 % entre os fumantes, e 11 % entre os não fumantes.

Kasabah et al. (2003) realizaram um estudo para avaliar a prevalência das perfurações das mucosas sinusais nas cirurgias de levantamento de assoalho sinusal. Cento e quarenta e seis procedimentos de levantamento de seio foram avaliados em 118 pacientes (58 homens e 60 mulheres). A idade variava de 29 a 58 anos com uma média de 42 anos. A história médica incluindo o fumo e sintomas de patologias eram registrados. Os pacientes eram considerados fumantes quando fumavam pelo menos um cigarro diariamente e há mais de seis meses continuamente. Plano de tratamento pré-operatório consistia de exames clínicos das cristas alveolares superiores e avaliações radiográficas. A prevalência da perfuração da mucosa sinusal foi avaliada e subdividida em quatro grupos de acordo com o tamanho e forma de tratamento. Nenhuma relação foi observada entre a perfuração e a presença de septo sinusal, fumo e alergia sinusal. Apesar da alta prevalência da perfuração da mucosa que foi de 56,16 % (82 perfurações dos 146 seios), nenhum sinal de infecções de enxerto ósseo ou sinusite maxilar foi encontrado em nenhum dos pacientes. Neste estudo não foi relatada

a alta porcentagem das perfurações entre os fumantes (23 seios, 13 perfurações), entretanto, o fumo pôde ser julgado como um fator de risco para o sucesso do enxerto, mas não para a perfuração da membrana.

Levin et al. (2004) compararam a incidência de complicações relativas aos enxertos ósseos onlays e cirurgia de levantamento do assoalho sinusal entre os pacientes fumantes e não-fumantes. Dados de 143 cirurgias durante os anos de 1995 a 2003 foram analisados. Foram realizados 64 enxertos ósseos onlays em 56 pacientes (17 homens e 39 mulheres) e 79 cirurgias de levantamento de assoalhos sinusais em 72 pacientes (26 homens e 46 mulheres). Os pacientes foram divididos em três grupos: não-fumantes, fumantes brandos (que fumavam até dez cigarros por dia), e fumantes pesados (que fumavam mais que 10 cigarros por dia). O tempo de fumo foi registrado (menos ou mais que dez anos). As complicações dos enxertos *onlays* foram classificadas como menores (hematoma, sangramento, inflamação, ou parestesia temporária) ou maiores (exposição ou mobilidade do enxerto). Para as cirurgias de levantamento de assoalhos sinusal, perfurações das mucosas sinusais foram as principais complicações nos transoperatórios 37 pacientes, 46,8 %. Sendo que, 22 pacientes eram fumantes (44,9 %). No pós-operatório, as complicações desta cirurgia consistiram mais de inchaço, infecção sinusal crônica ou aguda, ou hemorragias. 50 % dos fumantes (que receberam enxertos onlays) tiveram complicações comparadas com 23,1 % de não-fumantes. Complicações maiores foram observadas em um terço dos fumantes, comparado com somente 7,7 % em não-fumantes. Os autores relataram neste estudo que, os fumantes apresentaram complicações pós-operatórias significativamente mais altas após a cirurgia de enxerto onlay e que, o fumo não influenciou no resultado nos grupos dos pacientes que foram submetidos à cirurgia de

levantamento da mucosa sinusal. Eles concluíram que os pacientes fumantes têm uma alta incidência de complicações após a cirurgia com enxertos *onlays* comparado com os pacientes com cirurgia de levantamento de assoalho sinusal onde o fumo teve menor influência.

Schwartz-Arad; Herzberg e Dolev (2004) estudaram a prevalência das complicações cirúrgicas dos procedimentos de enxerto sinusais e seus impactos na permanência dos implantes. O estudo consistiu de 70 pacientes (25 homens e 45 mulheres), com idade entre 32 a 75 anos (média de 52 anos), que passaram por 81 procedimentos de enxertos sinusais de 1995 a 2000. No total, foram colocados 212 implantes do tipo parafuso nos seios enxertados e restaurados com próteses fixas metalo-cerâmicas. Complicações pós e transoperatórias foram completamente documentadas registrando sinais clínicos, tempo de ocorrência, e regime de tratamento. A perfuração da mucosa sinusal foi a maior complicação transoperatória, observada em 36 dos 81 seios (44 %). A perfuração da mucosa foi fortemente associada com o aparecimento de complicações pós-operatórias ( $P < 0,001$ ). Dos 212 implantes colocados, nove falharam (na osseointegração) durante o primeiro ano. Essas falhas ocorreram em quatro pacientes dos quais três eram fumantes pesados, todos tiveram enxertos com osso autógenos, e dois dos fumantes inveterados cujos implantes falharam teve perfuração na mucosa (como complicação transoperatória) e hemorragia (como complicação pós-operatória). O paciente que teve falha e não era fumante, não sofreu complicações trans ou pós-operatória.

## 4 MATERIAIS E MÉTODO

### 4.1 Materiais

Para medir o nível de carboxihemoglobina no sangue dos ratos foram utilizados neste experimento tubos capilares<sup>1</sup> para a retirada do sangue arterial dos ratos (Figura 15), 12 tubos de ensaio contendo EDTA<sup>2</sup> (Figura 18), pipetas de 100ml (Figura 20), 12 Beckers (Figura 21) e espectrofotômetro<sup>3</sup> para a leitura do nível de carboxihemoglobina no sangue dos ratos (Figura 22). Os produtos utilizados na mistura com o sangue dos ratos foram: ditonito de sódio<sup>4</sup>, solução de amônia<sup>5</sup> e água destilada<sup>6</sup>. A manipulação destes produtos foi realizada com luva de procedimento<sup>7</sup> e sempre lavando os instrumentais de manipulação em água corrente, secando-os com compressas de gaze<sup>8</sup> e autoclavando-os.

Para que houvesse a inalação da fumaça do cigarro pelos ratos, uma caixa plástica<sup>9</sup> com as seguintes dimensões: 417 mm x 627 mm x 289 mm (largura x comprimento x altura respectivamente) e com um volume de 65 litros (dados fornecidos pelo fabricante) foi modificada para este experimento. Esta caixa foi dividida em dois compartimentos, o de combustão do cigarro e o de inalação de fumaça proveniente do compartimento anterior (Figuras 2 e 3). Para uma combustão mais rápida do cigarro foi

---

<sup>1</sup> Glass Técnica, Campinas – Brasil

<sup>2</sup> Labtest, Minas Gerais - Brasil

<sup>3</sup> CELM, São Paulo -Brasil

<sup>4</sup> IQP, Paulínia - Brasil

<sup>5</sup> Rioquímica, S. José do Rio Preto - Brasil

<sup>6</sup> UNISA, São Paulo - Brasil

<sup>7</sup> Satari, Malásia

<sup>8</sup> NEVE LTDA, São Paulo - Brasil

<sup>9</sup> Sanremo, Esteio-RS - Brasil

utilizado um cilindro de ar comprimido<sup>10</sup> com uma mangueira de silicone ligando o cilindro na caixa (Figuras 8 e 10). O cigarro utilizado na pesquisa foi da marca Hollywood<sup>11</sup> que possui na sua composição 11 mg de alcatrão, 0,9 mg de nicotina e 12 mg de monóxido de carbono, este cigarro foi eleito devido a alta quantidade destes elementos quando comparado às outras marcas comerciais (Figura 11). Na remoção da membrana foram utilizados os seguintes instrumentais cirúrgicos<sup>12</sup>: dois cabos de bisturi nº 3, descoladores de Molt, pinça dente de rato, pinça reta, pinça curva, pinças hemostáticas, dois porta agulhas e duas tesouras de ponta romba. Também foram utilizados os seguintes materiais de consumo: compressas de gaze, lâminas de bisturi<sup>13</sup> nº15 e nº11, luvas de procedimentos, papel filtro para coleta da mucosa, embalagens de soro fisiológico estéreis<sup>14</sup> de 250 ml e 32 potes para colocação das mucosas removidas (Figura 25). Os animais foram induzidos ao sono profundo com éter comercial<sup>15</sup>, usando um recipiente de vidro fechado até serem sacrificados (Figura 26).

## 4.2 Método

Foram utilizados nesta pesquisa 32 ratos *Wistar (Rattus norvegicus)*, machos adultos (peso médio 400 g), nascidos e criados no laboratório de pesquisa do biotério do Laboratório Universitário de Análises Toxicológicas (UNITOX), da Universidade de Santo Amaro (UNISA), em São Paulo, Brasil (Figura 1). Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos de 16 ratos: um grupo denominado de controle (animais

---

<sup>10</sup> White Martins, Osasco - Brasil

<sup>11</sup> Souza Cruz, - Brasil,

<sup>12</sup> Duflex, São Paulo - Brasil

<sup>13</sup> Two Arrows, Shanghai med S. N., Shangai - China

<sup>14</sup> Aster produtos médicos LTDA, Sorocaba - Brasil

<sup>15</sup> Rioquímica, S. José do Rio Preto - Brasil

não expostos à fumaça do cigarro) e outro denominado experimental (animais expostos à fumaça do cigarro). Os ratos do grupo controle foram separados do grupo experimental, em diferentes salas refrigeradas com ar-condicionado em uma temperatura de 21°C - 22°C e com controle da luz por temporizadores. Cada grupo foi alojado em quatro gaiolas, quatro para o grupo experimental e quatro para o grupo controle. Todos animais receberam dieta controlada e água *ad libitum*. A higienização das gaiolas foi realizada conforme as normas do biotério do UNITOX sendo realizada a troca da maravalha estéril diariamente. Os ratos do grupo experimental ficaram expostos à fumaça produzida por dez cigarros da marca Hollywood durante dez minutos, duas vezes ao dia, por 45 e 60 dias. Para isto, foi modificada uma caixa plástica, em que a exposição da fumaça resultante da combustão destes cigarros forçou a inalação pelos ratos. Esta caixa foi dividida em dois compartimentos, o compartimento para inalação da fumaça pelos ratos e o compartimento de combustão. Para a combustão dos cigarros foi usado um cilindro de ar comprimido com seus devidos componentes, o regulador e o fluxômetro. No compartimento de combustão, havia um orifício por onde entrava o ar do cilindro (Figura 7), através de uma mangueira de silicone ligando cilindro-caixa. A liberação de ar estava na ordem de 10 l/min, tempo e ar suficientes para a combustão de dez cigarros fixados com o filtro voltado para a entrada de ar em um suporte fixador de cigarros (Figura 5), constituído por uma madeira com dez perfurações na medida de 8 mm cada; com isso a fumaça era

expelida pela ponta do cigarro. Neste mesmo compartimento havia a porção separadora que evitava o toque dos ratos nos cigarros. Esta porção separadora (Figura 6) dispunha de 20 orifícios com 10 mm de diâmetro, para a passagem da fumaça do cigarro. O compartimento de inalação de fumaça, onde os ratos eram alojados, tinha as seguintes dimensões: 417 mm x 500 mm x 289 mm (largura x comprimento x altura respectivamente). Na caixa ainda havia dez pequenos orifícios em dois locais (canto inferior da caixa) para a saída da fumaça (Figura 4). Este compartimento era suficiente para que se distribuíssem os 16 ratos de maneira satisfatória. Entre cada exposição, os ratos foram afastados da câmara de inalação e fornecidos a eles ar fresco, comida e água. Este sistema de inalação de fumaça para os ratos já existe desde 1962, descrito por Dontenwill e Mohr (1962) e modificado por vários outros autores (CENDON et al., 1997; LE MESURIER; STEWART; LYKKE, 1981; NOCITI JÚNIOR et al., 2002) até chegarmos a este método que se mostrou simples e eficaz.

Após 45 dias de exposição de fumaça de cigarro, 12 ratos foram separados aleatoriamente (seis controle e seis experimental) para que fossem verificadas as medidas do nível de carboxihemoglobina em cada rato, com a finalidade de confirmação de que o tempo e o período de exposição da fumaça do cigarro eram suficientes para que os animais do grupo experimental fossem considerados "fumantes". Para este experimento, foi coletado sangue arterial de cada rato por meio de um tubo capilar colocado na região do epicanto do olho, próximo à glândula lacrimal

(Figuras 16 e 17). Os ratos foram devidamente anestesiados. O sangue colhido foi colocado em um tubo estéril contendo EDTA (anticoagulante) e levado no mesmo período ao Laboratório de Análises Clínicas da Universidade de Santo Amaro - UNISA para a realização do método de medição do nível de carboxihemoglobina (Figura 18). O método utilizado seguiu o protocolo de van Assendelft (1970 apud DACIE; LEWIS, 1991), sendo diluído 0,1 ml de sangue de cada rato em 20 ml de amônia (esta já diluída em 0,4 ml/l de água destilada) e adicionados 20 mg de ditionito de sódio (Figura 19 e 20). A diluição do sangue foi colocada em um Becker e deixada em descanso por 15 minutos para posteriormente se fazer a leitura e medir a absorbância (A) no espectrofotômetro em 538 nm e 578 nm. Foi calculado o quociente  $A_{538}/A_{578}$  e a leitura da porcentagem de HbCO no sangue, foi realizada a seguinte equação:

$$\% \text{ HbCO} = 2,44 \times \frac{A^{538}}{A^{578}} - 2,68$$

Uma concentração de até 1 % de HbCO no sangue é considerado normal em pacientes não-fumantes (MOSELY; FINSETH, 1977). Portanto, foi constatada uma diferença no exame de carboxihemoglobina do grupo controle para o grupo experimental, confirmando que os animais do grupo experimental foram considerados “fumantes”. Com isto, foi iniciada a pesquisa sobre a influência da fumaça do cigarro na mucosa sinusal de ratos expostos à fumaça do cigarro.

A pesquisa foi registrada no Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Santo Amaro (UNISA) número 180/05, com o parecer 76/2005 manifestando a aprovação do projeto em 02 de maio de 2005.

#### 4.2.1 Metodologia cirúrgica

Após 45 dias do início da pesquisa, 16 ratos foram selecionados aleatoriamente (8 “fumantes” e 8 “não-fumantes”) para remoção da mucosa sinusal e posteriormente análise histológica através do microscópico óptico. Antes de serem sacrificados, em cada rato foi realizada uma infusão com formol a 10% injetado no nariz com uma seringa de insulina com agulha sem ponta para atingir a mucosa sinusal com a finalidade de mantê-la mais íntegra ao ser retirada (Figura 27). Após serem sacrificados, foi realizada a tricotomia na região da cabeça de cada rato, seguida de uma incisão mediana iniciando na parte mais anterior até o crânio, e a divulsão da pele para abordar o seio maxilar e remover os septos nasais para retirada da mucosa sinusal (Figuras 28 a 30). A mucosa foi então separada do septo, colocada de maneira espiral em pedaço de papel filtro com medidas de 2 cm<sup>2</sup> (Figura 32), e depois colocada em um vidro com formol a 10 % e levada para preparo das lâminas. A mucosa sinusal foi embebida em parafina, para a formação dos blocos que foram seccionados perpendicularmente num eixo ântero-posterior. Secções seriais de 7 a 15 µ de espessura foram preparadas.

#### **4.2.2 Análises histológicas**

As secções foram submetidas às colorações de hematoxilina-eosina e tricrômio de Mallory e levadas ao microscópico óptico para verificação das alterações das mucosas sinusais de ratos “fumantes” comparados com “não-fumantes”. Após 60 dias do início da pesquisa, foi realizada a mesma técnica para os 16 ratos restantes (8 “fumantes” e 8 “não-fumantes”), para remoção da mucosa sinusal de cada rato e posterior análise histológica em microscópico óptico.

#### **4.2.3 Método estatístico**

Para a análise estatística dos dados obtidos para a verificação do nível de carboxihemoglobina foi aplicado o teste t de Student (VIEIRA, 1980), duas amostras em par para médias, com nível de significância de 0,05 e os resultados estão apresentados na página 63.

Para análise estatística dos dados para verificação das alterações histológicas das mucosas sinusais dos ratos “fumantes” com os ratos “não-fumantes” foi utilizado o teste exato de Fisher. Os resultados estão apresentados nas páginas 64-66.

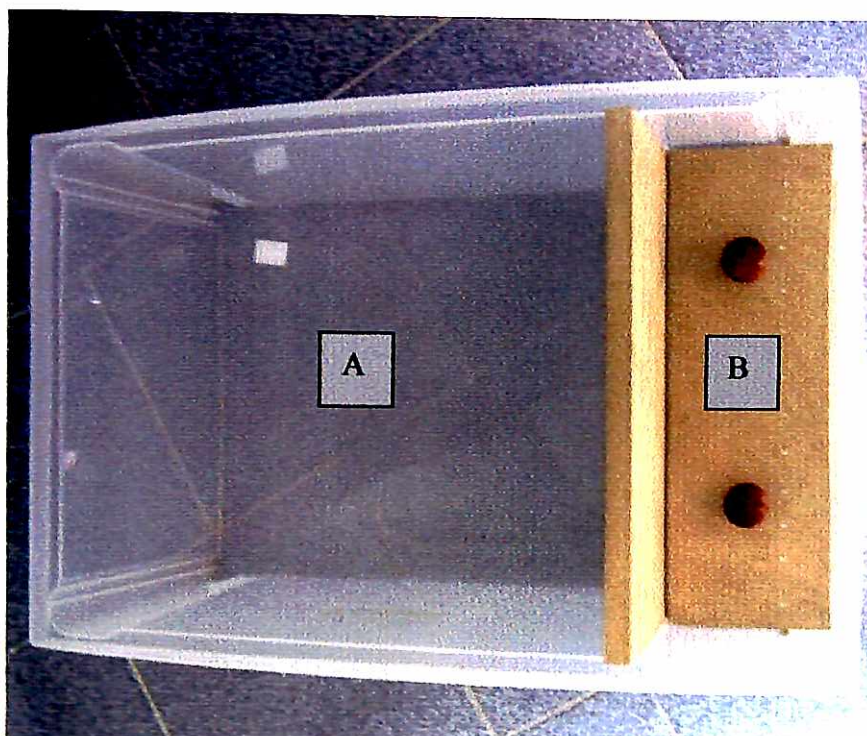
#### 4.2.4 Seqüência fotográfica do experimento



**Figura 1:** Local de armazenamento dos animais (UNITOX).



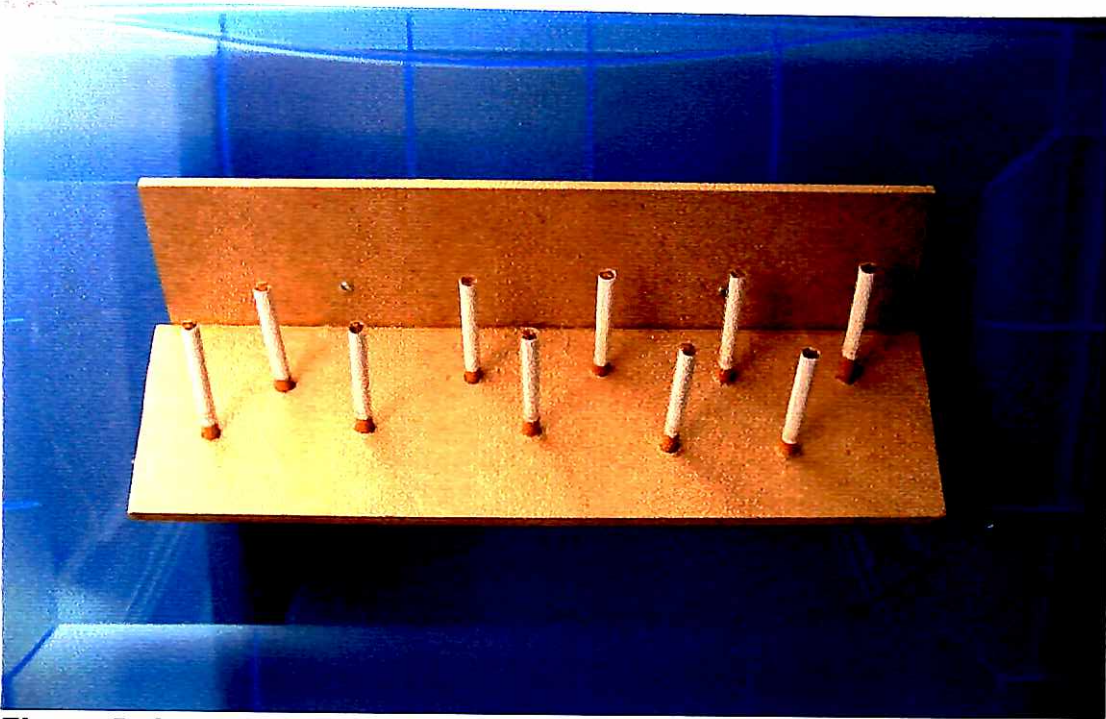
**Figura 2:** Caixa para a inalação da fumaça do cigarro (vista superior).



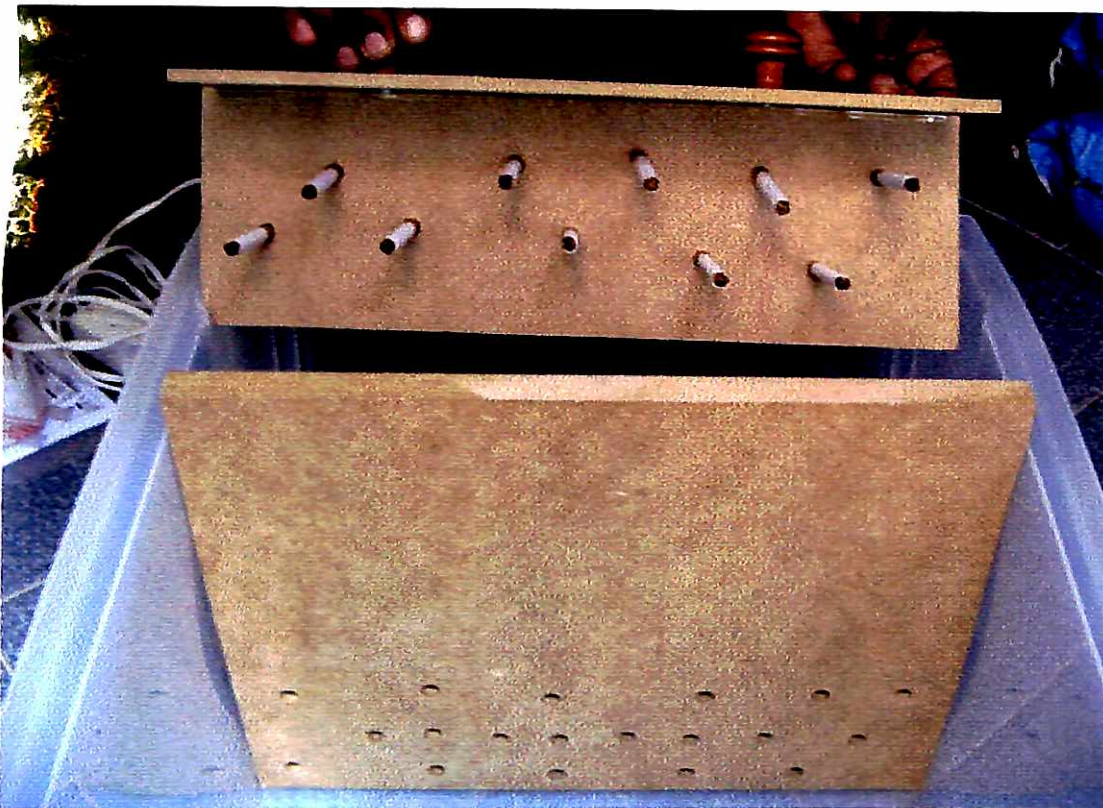
**Figura 3:** Vista superior. Dois compartimentos, o de recebimento da fumaça de cigarro (A) e o de combustão do cigarro (B).



**Figura 4:** Perfurações para saída da fumaça.



**Figura 5:** Suporte fixador dos cigarros.



**Figura 6:** Colocação do suporte fixador na caixa. Vista da porção separadora.



**Figura 7:** Compartimento instalado, vista frontal da caixa. Note a presença do orifício para entrada da mangueira de ar (ponta da seta).



**Figura 8:** Cilindro de ar para combustão do cigarro.



**Figura 9:** Inserção dos animais na caixa



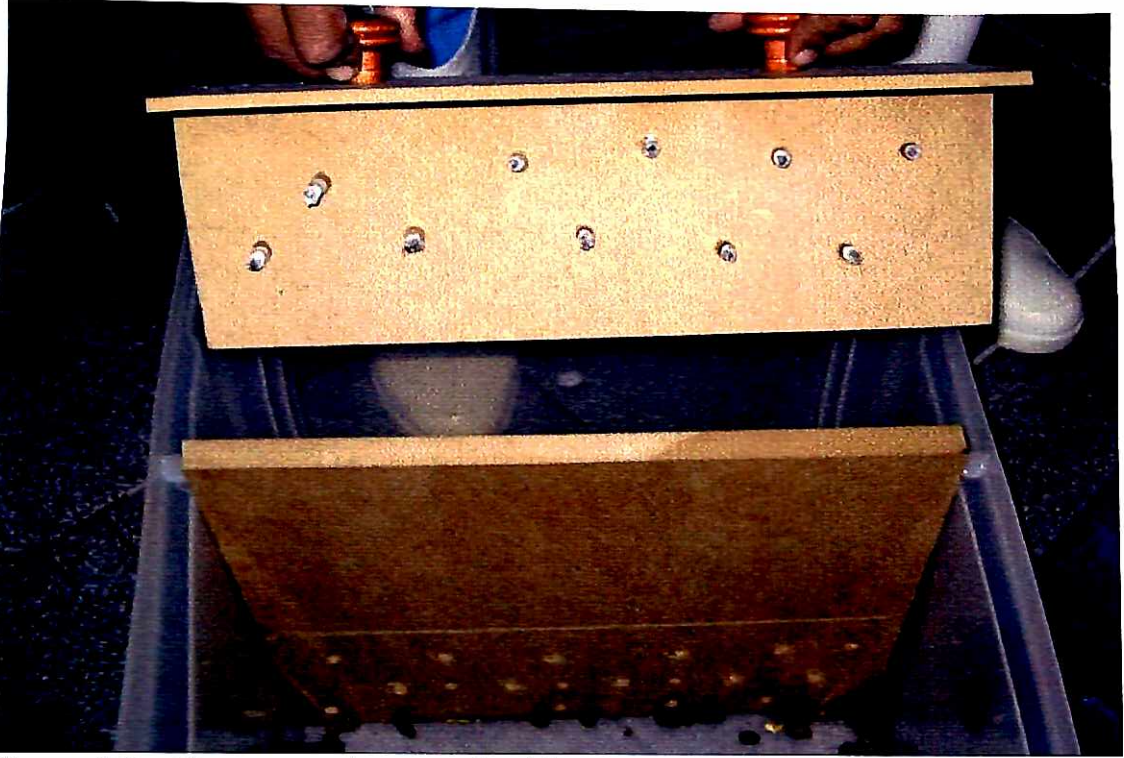
**Figura 10:** Mangueira de ar instalada.



Figura 11: Cigarros. Marca comercial utilizada.



Figura 12: Abertura da caixa para retirada dos animais.



**Figura 13:** Cigarros após a combustão.



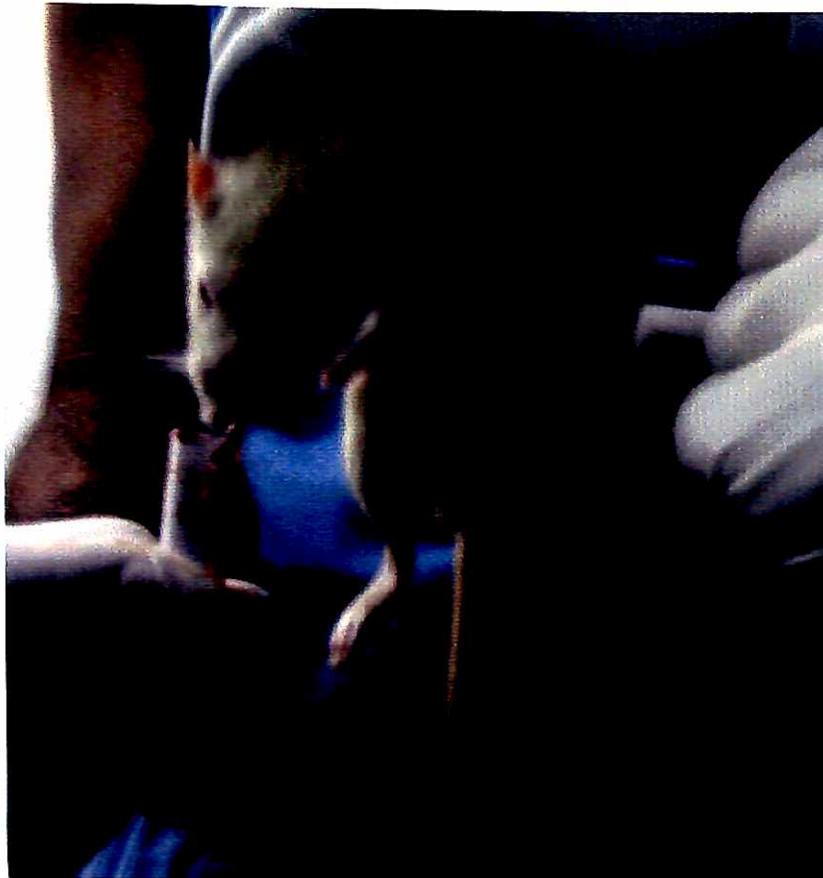
**Figura 14:** Animais após a exposição.



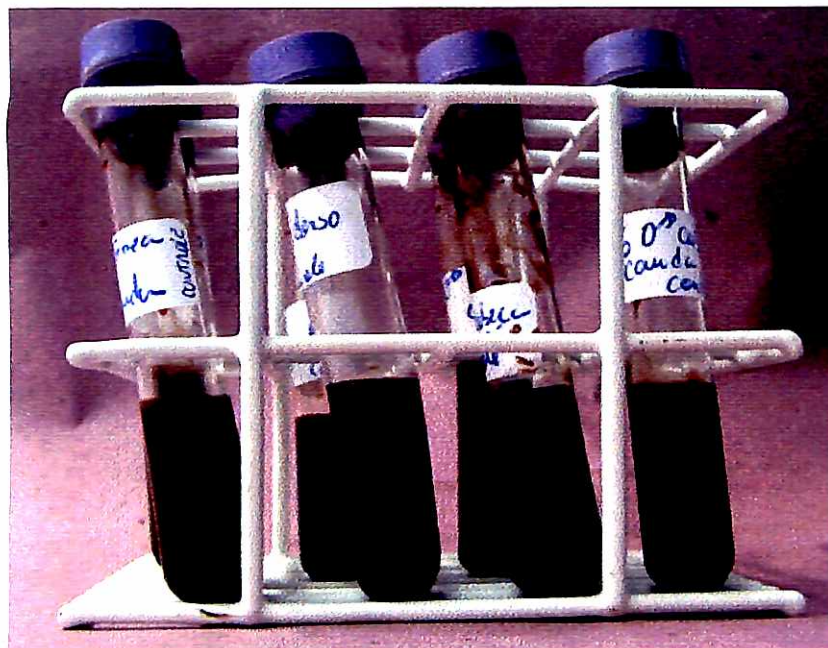
Figura 15: Tubos capilares para remoção do sangue arterial.



Figura 16: Colocação do capilar para remoção sangüínea.



**Figura 17:** Retirada do sangue para verificação do nível de carboxihemoglobina.



**Figura 18:** Tubos de ensaios contendo EDTA e sangue colhido dos ratos.



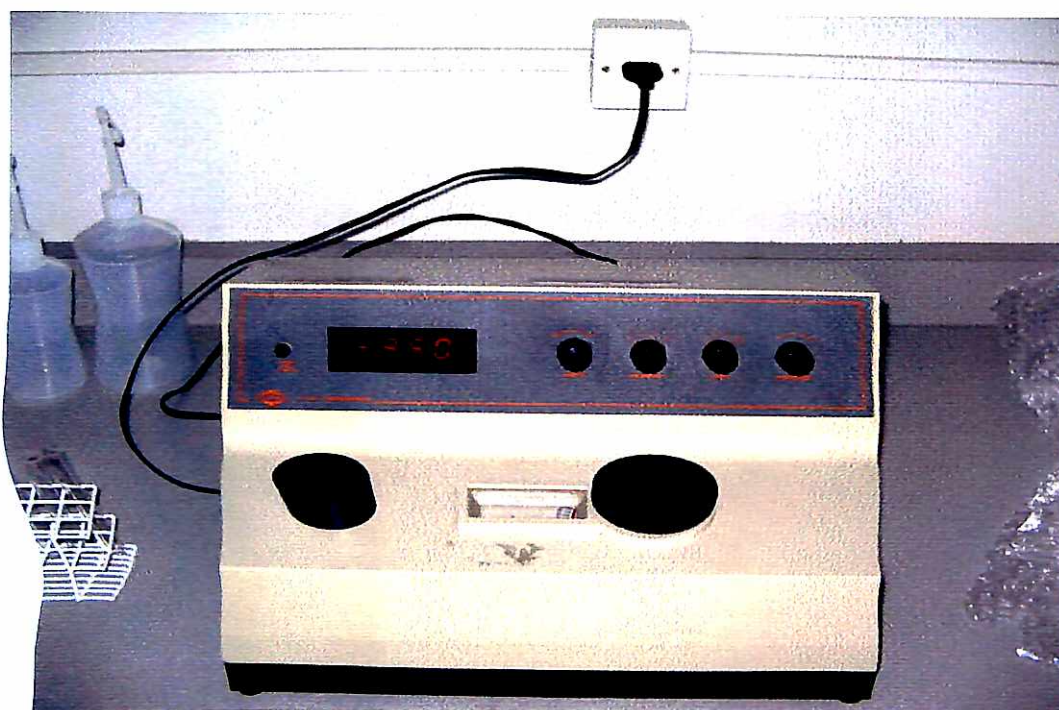
**Figura 19:** Amônia e ditionito. Componentes usados na medida da carboxihemoglobina.



**Figura 20:** Mistura sendo realizada.



**Figura 21:** Beckers com a mistura de ditionito, amônia e sangue colhido.



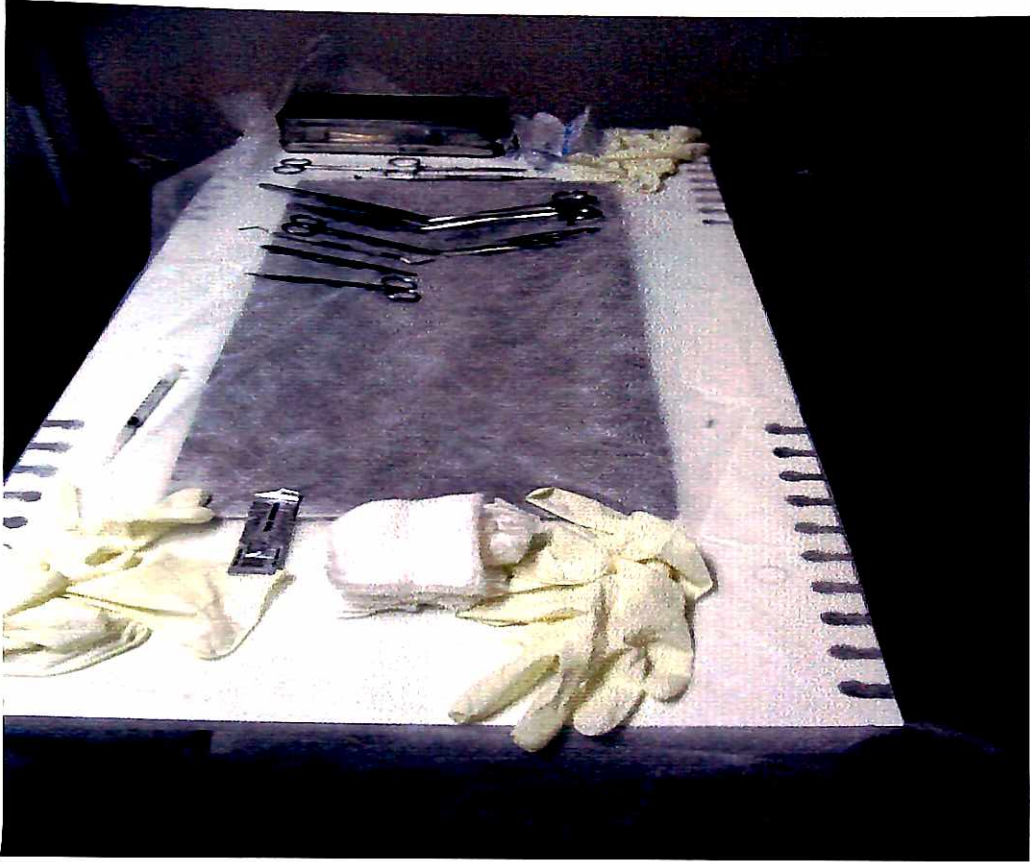
**Figura 22:** Espectrofotômetro.



**Figura 23:** Crânio seco do rato (vista frontal).



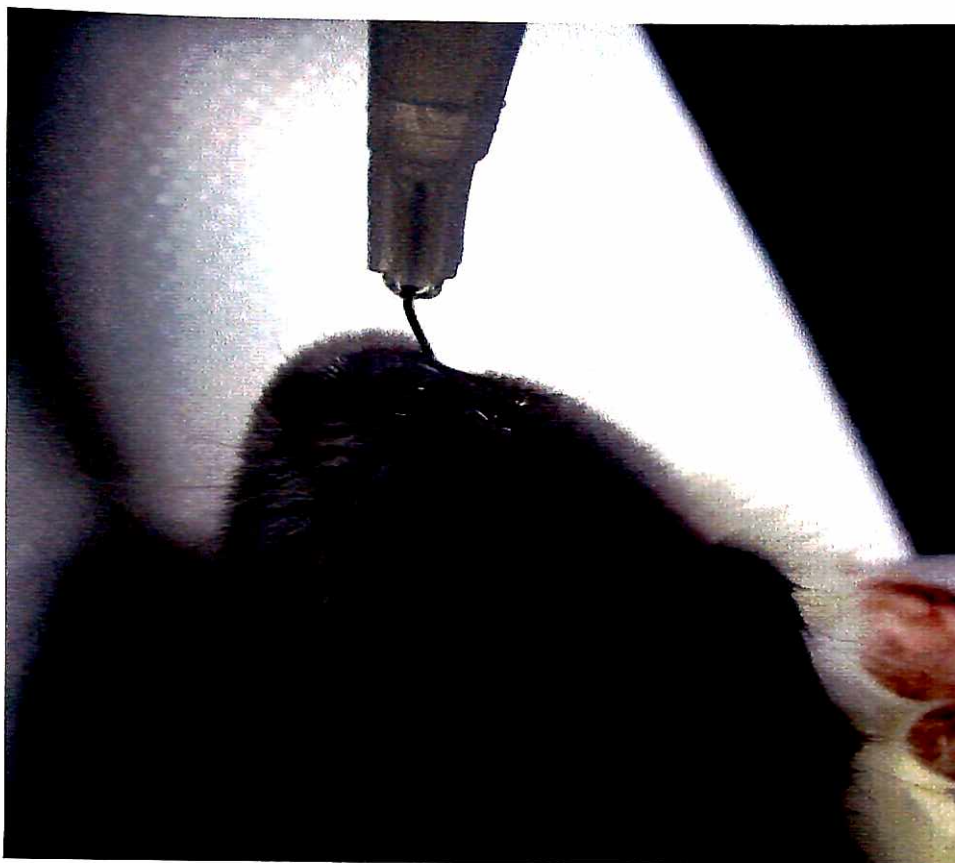
**Figura 24:** Crânio seco do rato (vista lateral).



**Figura 25:** Mesa cirúrgica.



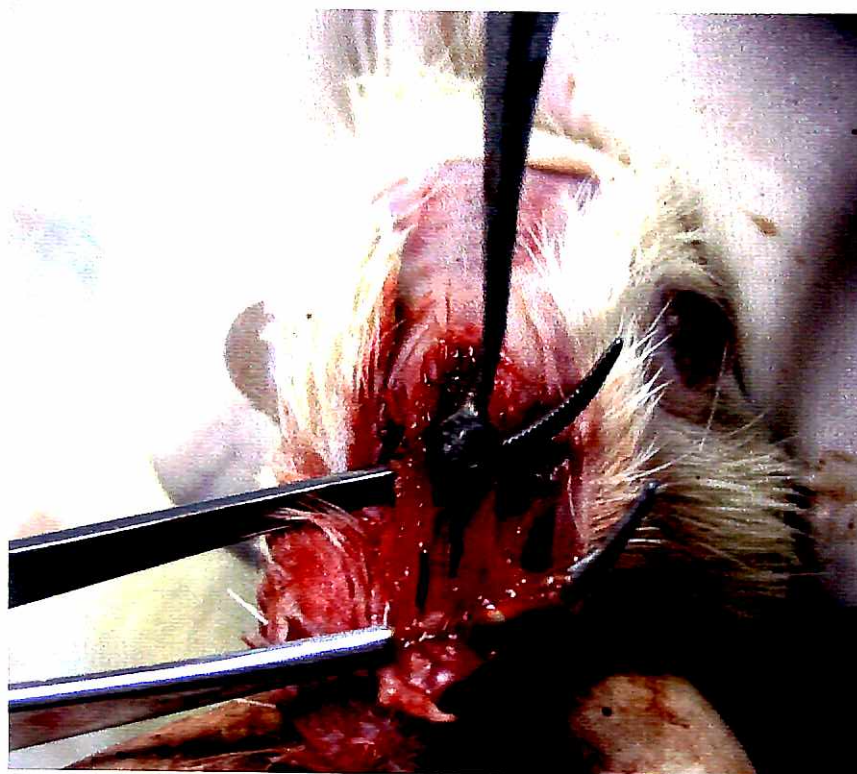
**Figura 26:** Solução de éter usado para sacrificar o rato.



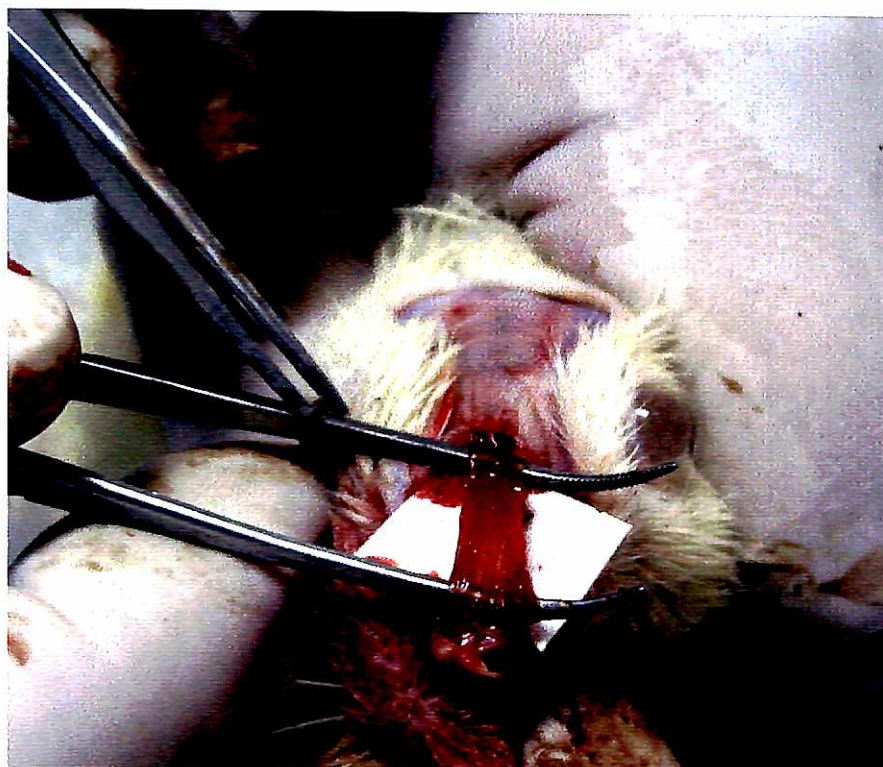
**Figura 27:** Infusão de formol.



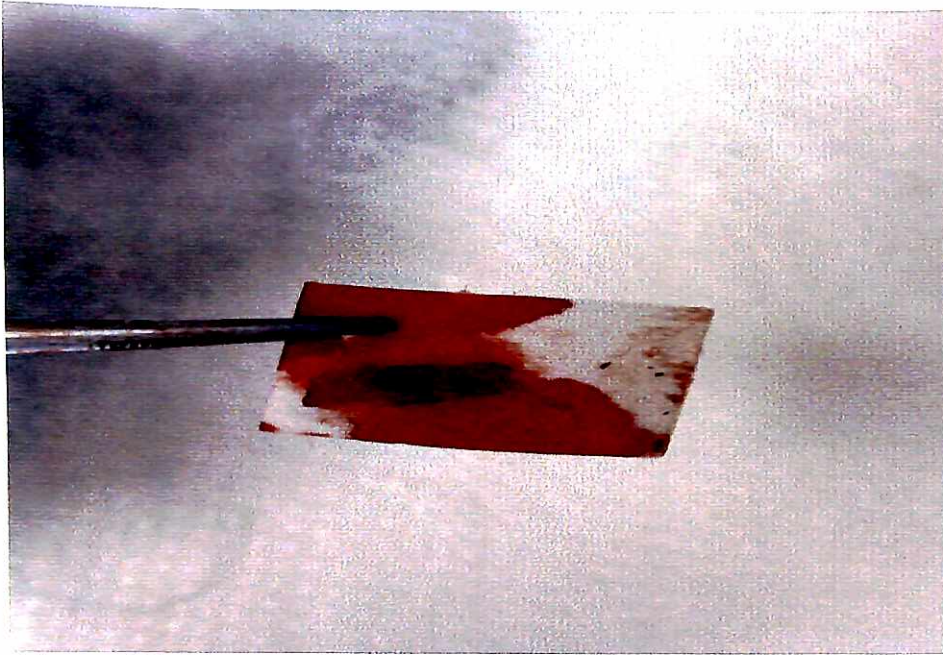
**Figura 28:** Tricotomia e remoção do septo nasal.



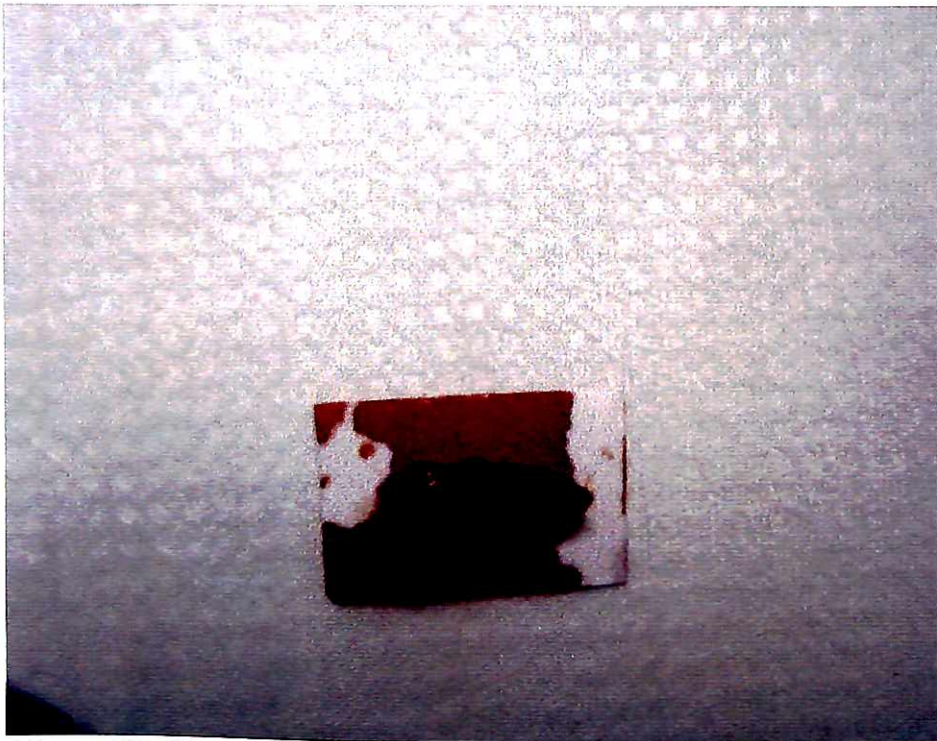
**Figura 29:** Mucosa sinusal.



**Figura 30:** Colocação do papel filtro para remoção da mucosa sinusal.



**Figura 31:** Mucosa sinusal em plano.



**Figura 32:** Mucosa sinusal em espiral.

## 5 RESULTADOS

Previamente aos resultados histológicos, foi realizada uma análise estatística para medir os níveis de carboxihemoglobina no sangue dos ratos com a finalidade de verificar se estes seriam considerados “fumantes” em relação aos do grupo controle (considerados “não-fumantes”).

Quanto aos resultados histológicos observados nas mucosas sinusais dos ratos submetidos à ação da fumaça do cigarro, destacaram-se as alterações nas integridades ciliares, a ocorrência de metaplasias e as alterações nas células caliciformes. Os resultados estão apresentados nas figuras 33 a 36 e por métodos estatísticos (Tabelas 1-5), de acordo com os critérios apresentados no ANEXO C (quantidade de cruzes).

### 5.1 Níveis de carboxihemoglobina (HbCO) no sangue

Após 45 dias de exposição à fumaça do cigarro, seis ratos “fumantes” e seis “não-fumantes” foram aleatoriamente escolhidos para o teste de níveis de carboxihemoglobina. A Tabela 1 apresenta o nível de carboxihemoglobina de cada rato sendo que, para ser considerado “fumante”, o nível de carboxihemoglobina varia de 1 a 20 % e em “não-fumantes” varia de 0.5 a 1 % (MOSELY; FINSETH, 1977).

"Fumantes"	"Não - Fumantes"
1,75	0,68
1,46	0,75
1,87	0,6
1,96	0,67
1,28	0,44
1,64	0,56

**Tabela 1-** Níveis de carboxihemoglobina no sangue dos ratos.

Teste-t: Duas amostras presumindo variâncias equivalentes		
	"Fumantes"	"Não - Fumantes"
Média	1,66	0,62
Variância	0,07	0,01
Desvio padrão	0,26	0,11
Observações	6	6
Variância agrupada	0,04	
GI	10	
Stat t	9,19	
Valor p	0,0000034	
t crítico bi-caudal	2,23	

**Tabela 2 -** Resultado estatístico do teste t de Student.

A Tabela 2 mostra que existe diferença significativa entre as médias analisadas, sendo  $p = 0,0000034$ . Portanto, este valor ficou abaixo dos 5 % ( $p < 0,05$ ) do nível de significância. Em termos práticos, podemos afirmar que todos os ratos expostos à fumaça do cigarro por 45 dias podem ser considerados "fumantes".

## 5.2 Quantidade de células caliciformes

As células foram divididas em saudáveis (maior quantidade de células caliciformes) e comprometidas (menor quantidade de células caliciformes). No experimento realizado após 45 dias de exposição à fumaça de cigarro, apenas duas mucosas do grupo dos ratos “fumantes” (n= 7) tiveram suas células caliciformes comprometidas (28,57 %) No experimento realizado com 60 dias, cinco mucosas apresentaram suas células caliciformes comprometidas (62,5 %) no grupo dos “fumantes” (n= 8). O resultado estatístico da comparação “presença de células caliciformes saudáveis” com “presença de células caliciformes comprometidas” dos ratos “fumantes” com os ratos “não-fumantes” aos 45 dias foi semelhante ( $p = 0,3$ ), e aos 60 dias, o resultado foi significativamente diferente ( $p = 0,01$ ).

Teste Exato de Fisher	Análise aos 45 dias			Análise aos 60 dias		
	“Fumantes”	“Não - Fumantes”	Total	“Fumantes”	“Não - Fumantes”	Total
Presença de Células Caliciformes Saudáveis	5	7	12	3	7	10
Presença de Células Caliciformes comprometidas	2	1	3	5	0	5
Total	7	8	15	8	7	15
	Valor de p: 0,3692307			Valor de p: 0,0186480		

**Tabela 3** - Quantidade de células caliciformes

### 5.3 Integridade ciliar das mucosas sinusais

Os resultados mostraram que quanto maior a presença de cílios e comprimento ciliares, mais saudáveis são as mucosas sinusais analisadas. E, ao contrário, quanto maior a aderência e/ou ausência dos cílios, menos saudáveis estavam as mucosas sinusais analisadas. No experimento realizado com 45 dias, três mucosas (n= 7) dos ratos “fumantes”, apresentaram-se com integridades ciliares comprometidas (42,85 %). No experimento realizado com 60 dias o grupo dos ratos “fumantes” (n= 8) apresentou todas as mucosas com integridades ciliares comprometidas (100 %). O resultado estatístico da comparação “integridades ciliares saudáveis” com “integridades ciliares comprometidas” dos ratos “fumantes” com os ratos “não-fumantes” foi semelhante aos 45 dias ( $p = 0,077$ ), e significativamente diferente aos 60 dias ( $p = 0,0013$ ).

Teste Exato de Fisher	Análise aos 45 dias			Análise aos 60 dias		
	“Fumantes”	“Não - Fumantes”	Total	“Fumantes”	“Não - Fumantes”	Total
Integridades Ciliares Saudáveis	4	8	12	0	6	6
Integridades Ciliares comprometidas	3	0	3	8	1	9
Total	7	8	15	8	7	15
	Valor de p: 0,0769230			Valor de p: 0,0013986		

**Tabela 4 - Integridade ciliar.**

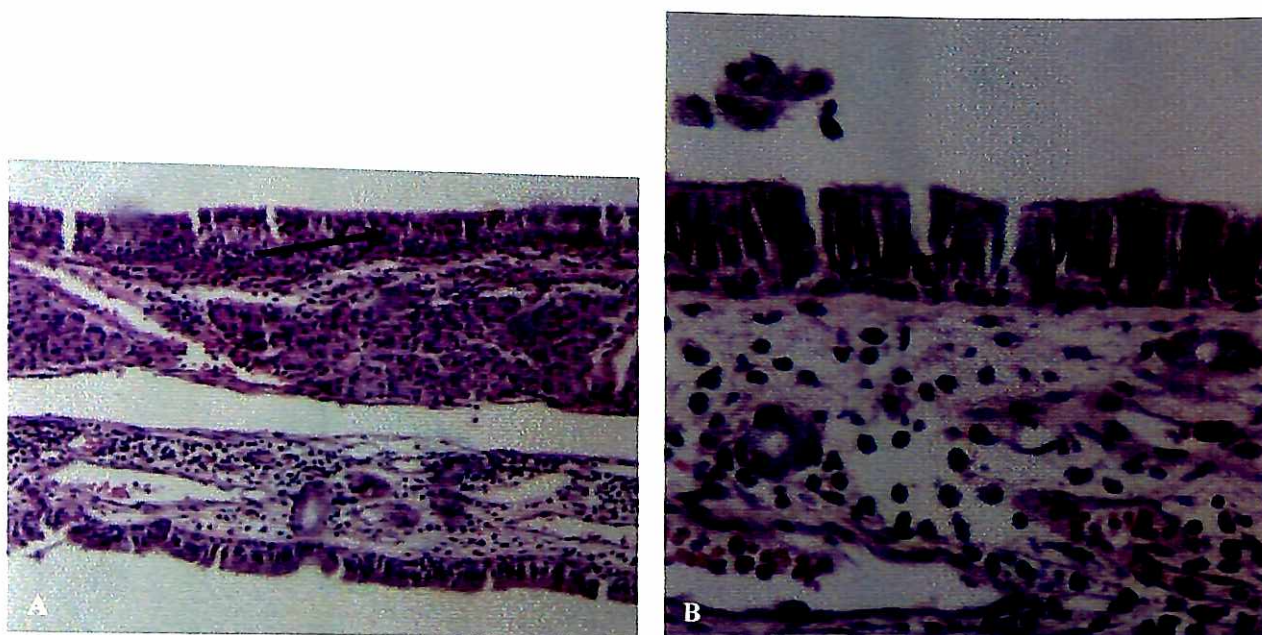
## 5.4 Metaplasias

Os resultados mostraram que, no experimento realizado com 45 dias de exposição da fumaça de cigarro, seis ratos ( $n= 7$ ) do grupo experimental apresentaram metaplasias em suas mucosas (85,71 %). No experimento realizado com 60 dias, sete ratos do grupo “fumante” ( $n= 8$ ) apresentaram metaplasias em suas mucosas (87,5 %). Os resultados estatísticos das comparações “mucosas saudáveis” com “ocorrência de metaplasia” dos ratos “fumantes” com os ratos “não-fumantes” foram significativamente diferentes aos 45 dias ( $p = 0,030$ ) e aos 60 dias ( $p = 0,033$ ).

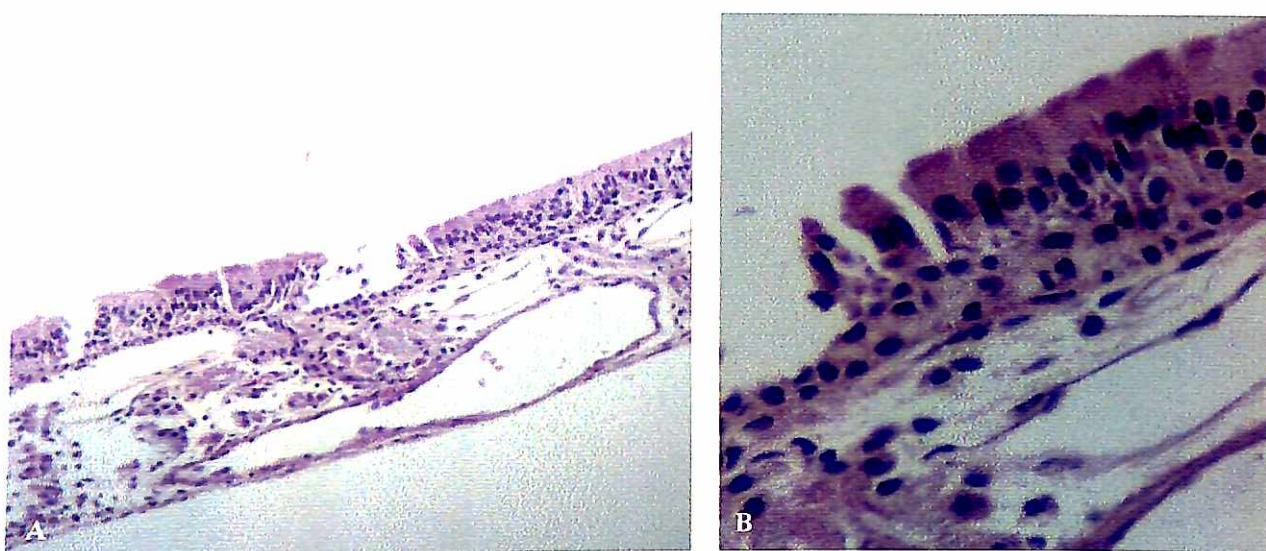
Teste Exato de Fisher	Análise 45 dias			Análise 60 dias		
	“Fumantes”	“Não - Fumantes”	Total	“Fumantes”	“Não - Fumantes”	Total
Mucosas saudáveis	1	6	7	1	5	6
Ocorrência de metaplasia nas mucosas	6	2	8	7	2	9
Total	7	8	15	8	7	15
	Valor p: 0,0304584			Valor de p: 0,0335664		

**Tabela 5 - Metaplasias.**

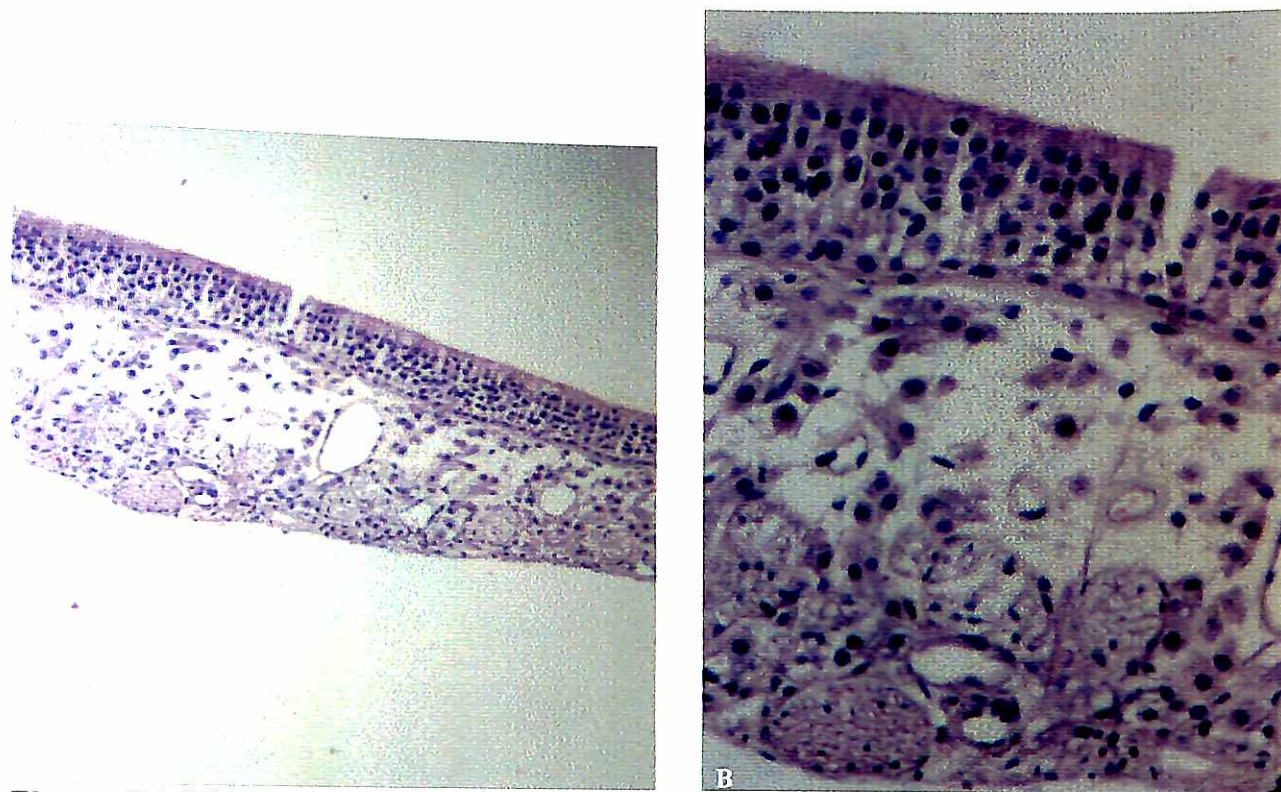
## 5.5 Seqüência fotográfica dos resultados



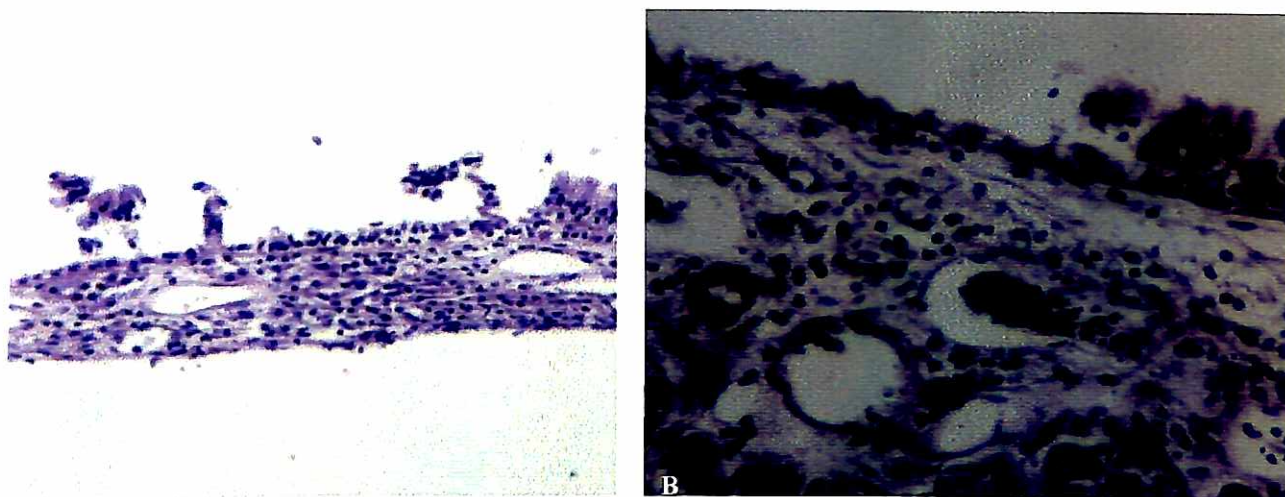
**Figura 33:** Microscopia ótica da mucosa sinusal de rato do grupo controle após 45 dias do início da pesquisa mostrando o eptelio pseudo-estratificado ciliado com células caliciformes. Coloração H E. **A:** Aumento x 10. **B:** Aumento x 40.



**Figura 34:** Microscopia ótica da mucosa sinusal de rato do grupo experimental após 45 dias de exposição  fumaça de cigarro mostrando o eptelio pseudo-estratificado ciliado com células caliciformes em início de destruição. Coloração H E. **A:** Aumento x 10. **B:** Aumento x 40.



**Figura 35:** Microscopia óptica da mucosa sinusal de rato do grupo controle após 60 dias do início da pesquisa mostrando o epitélio pseudo-estratificado ciliado com células caliciformes. Coloração H E. **A:** Aumento x 10. **B:** Aumento x 40.



**Figura 36:** Microscopia óptica da mucosa sinusal de rato do grupo experimental após 60 dias de exposição à fumaça de cigarro mostrando o epitélio pseudo-estratificado ciliado com alterações evidentes. Coloração H E. **A:** Aumento x 10. **B:** Aumento x 40.

## 6 DISCUSSÃO

Não existem dúvidas de que o efeito ativo da fumaça do cigarro afeta o organismo humano de uma maneira geral. Inúmeros relatos descrevem os efeitos deletérios provocados pelo cigarro na cavidade bucal: aumento no acúmulo de placa bacteriana (ARNO et al., 1959), alta incidência de gengivite e periodontite (FELDMAN; BRAVACOS; ROSE, 1993; HABER et al., 1993), aumento da reabsorção da crista alveolar (SOLOMON; PRIORE; BROSS, 1968), alta taxa de perda de dentes (HOLM, 1994), perda da osseointegração nos implantes endósseos (BAIN; MOY, 1993; DE BRUYN; COLLAERT, 1994) e as complicações dos enxertos ósseos nas cirurgias de levantamento de assoalho sinusais (KAN et al., 1999; LEVIN et al., 2004). Entretanto, não há estudos que mostrem as conseqüências da fumaça do cigarro nas alterações ocorridas nas mucosas sinusais, deixando-as mais susceptíveis às perfurações durante as cirurgias de levantamento de assoalho sinusal.

A colocação de implantes osseointegrados na maxila atrófica é freqüentemente limitada devido à falta de suporte ósseo. A técnica de elevação do assoalho de seio maxilar para reabilitar estes pacientes tem sido uma excelente alternativa. Uma das maiores complicações durante este procedimento é a perfuração da mucosa sinusal. É geralmente aceito que todo esforço deve ser feito para evitar esta perfuração, apesar de não ser sempre possível devido esta mucosa sinusal ser extremamente friável, fina e de fácil perfuração (MOMTAHANI; SCHWEITZER; MUENCHINGER, 1994).

Esta pesquisa investigou a influência da fumaça do cigarro nas alterações das mucosas sinusais de ratos considerados "fumantes" (animais do grupo experimental) comparados com "não - fumantes" (animais do grupo controle). O seio maxilar é a única

cavidade paranasal desenvolvida nos ratos. O forramento do seio, que é derivado do epitélio nasal, é em maioria sítios ciliares e colunares, ocasionalmente, pseudoestratificado. O seio maxilar em animais não expostos à fumaça do cigarro (grupo controle) é forrado com epitélio desprovido de células secretoras de muco sendo, portanto, a secreção do seio proveniente das glândulas maxilares e do tipo serosa (VIDIC; RANA; BHAGAT, 1974). Portanto, a hipersecreção da glândula e o aparecimento de células caliciformes no epitélio podem ocorrer nos animais que são induzidos a agentes irritantes, no caso da pesquisa aos ratos submetidos à exposição da fumaça do cigarro.

Durante a pesquisa foi verificado que a fumaça do cigarro tem um efeito deletério direto na estrutura da mucosa sinusal. Foram analisadas três alterações histológicas das mucosas sinusais: alteração nas células caliciformes, nas integridades ciliares e a presença de metaplasia.

A mucosa da região respiratória das fossas nasais é constituída por um epitélio pseudo-estratificado colunar ciliado. Esse epitélio reveste a maior parte das vias aéreas superiores, sendo freqüentemente chamado de epitélio respiratório. Este epitélio consiste em seis tipos celulares, identificáveis ao microscópio eletrônico. O tipo mais abundante é a célula colunar ciliada, que apresenta cerca de 300 cílios na sua superfície apical. A função dos cílios é, através dos seus batimentos sincronizados, impelir para cima o muco que contém as partículas de poeira drenando-o para as fossas nasais. Em termos quantitativos, vêm em segundo lugar as células caliciformes, secretoras de muco. Nas áreas mais expostas ao ar, o epitélio se apresenta mais baixo (não tão espesso quanto o da fossa nasal) e com menor números de células

caliciformes O muco secretado por estas células tem a função de umedecer o ar inspirado e captar os resíduos impróprios ao organismo (HAM; COMARCK, 1983).

Os resultados histológicos relativos à presença de células caliciformes na mucosa sinusal de ratos "fumantes" e "não-fumantes" com 45 e 60 dias demonstraram que, após 45 dias do início da pesquisa, dois ratos (n= 7) do grupo experimental (grupo submetido à exposição da fumaça do cigarro) apresentaram suas mucosas sinusais com células caliciformes prejudicadas (28,57 %). Isto significa que, em 45 dias, o fumo ainda não provocou efeitos severamente prejudiciais nestas células (figura 34). Com 60 dias de exposição de fumaça, os resultados mostraram que cinco ratos (n= 8) do grupo experimental apresentaram suas mucosas com células caliciformes prejudicadas (62,5 %). O resultado estatístico da comparação ratos com presença de células caliciformes saudáveis para 45 dias e ratos com presença de células caliciformes prejudicadas ("fumantes" e "não-fumantes") foi semelhante ( $p = 0,3$ ), isto é, neste período de tempo (45 dias), as células caliciformes dos ratos "fumantes" ainda não haviam sido totalmente alteradas diferentemente dos ratos "fumantes" de 60 dias de exposição à fumaça do cigarro, que apresentaram alterações quanto a presença de células caliciformes em cinco ratos. Portanto, para 60 dias, o resultado estatístico da comparação ratos com presença de células caliciformes saudáveis e ratos com presença de células caliciformes prejudicadas ("fumantes" e "não-fumantes") foi significativamente diferente ( $p = 0,01$ ).

Ortug (2003) mostrou, por meio de microscópio eletrônico de varredura, as alterações ocorridas nas mucosas nasais de ratos expostos à fumaça do cigarro. O resultado de seu estudo demonstrou alterações importantes como a diminuição da atividade mucociliar, diminuição do comprimento dos cílios, aderência e desorientação

ciliar além da diminuição da quantidade de células caliciformes. Este fato também foi comprovado nesta pesquisa (Figura 36).

A análise histológica da integridade ciliar, após 45 dias do início desta pesquisa, mostrou que três ratos ( $n= 7$ ) do grupo experimental (grupo submetido à exposição da fumaça do cigarro) apresentaram integridades ciliares prejudicadas em suas mucosas (42,85 %). Após 60 dias de exposição de fumaça, os resultados mostraram que oito ratos ( $n= 8$ ) do grupo experimental apresentaram integridades ciliares prejudicadas em suas mucosas (100 %). O resultado estatístico da comparação Integridades Ciliares Saudáveis com Integridades Ciliares Prejudicadas em 45 dias (para “fumantes” e “não-fumantes”) foi semelhante ( $p = 0,077$ ), isto é, neste período de tempo, as integridades ciliares dos ratos “fumantes” ainda não haviam sido totalmente alteradas, ao contrário dos ratos “fumantes” de 60 dias que apresentaram alterações nas mucosas ciliares. Portanto, o resultado estatístico da comparação Integridades Ciliares Saudáveis com Integridades Ciliares Prejudicadas em 60 dias (para “fumantes” e “não-fumantes”) foi significativamente diferente ( $p = 0,0013$ ).

Junqueira e Carneiro (1995) relataram que em determinadas condições patológicas, certas células podem sofrer alterações e dar origem a um novo tipo de tecido. Esse processo se chama metaplasia, uma alteração considerada reversível que pode ocorrer nos epitélios pseudo-estratificados dos tratos respiratórios de fumantes crônicos sob a ação irritante do fumo o que pode ser substituído por epitélio estratificado pavimentoso e cúbico com células em paralelo e com mitoses típicas. Outro relato na literatura mostra que, no caso de exposição prolongada da fumaça do cigarro sobre a mucosa sinusal, podem ocorrer mudanças no epitélio respiratório levando a uma metaplasia característica de carcinoma in situ (FALK; KOTIN;

ROWLETTE, 1963 apud VIDIC; RANA; BHAGAT, 1974). Os resultados estatísticos desta pesquisa foram confirmados pelo relato desses autores, que encontraram uma grande proporção de metaplasia nos ratos do grupo experimental.

Outro estudo sobre os efeitos da fumaça do cigarro no epitélio maxilar de ratos realizado por Vidic; Rana e Bhagat (1974) demonstrou que os componentes da fumaça do cigarro causam um efeito direto no epitélio maxilar, alterando sua morfologia. O epitélio perde as células ciliares colunares e simultaneamente tem um aumento na sua espessura, além do que também reações inflamatórias ocorrem ao longo da submucosa. Estes resultados assemelham-se aos resultados encontrados nesta pesquisa, onde ficou bem demonstrado a metaplasia ocorrida na mucosa dos ratos "fumantes" em 45 e 60 dias (figuras 34 e 36).

As alterações patológicas ocorridas nesses períodos foram a transformação do epitélio pseudo-estratificado em cúbico e as formações de mitoses atípicas. Após 45 dias do início desta pesquisa, seis ratos (n= 7) do grupo experimental (grupo submetido à exposição da fumaça do cigarro) apresentaram metaplasias em suas mucosas sinusais (85,71 %). Após 60 dias de exposição de fumaça, os resultados mostraram que sete ratos (n= 8) do grupo experimental apresentaram metaplasias em suas mucosas sinusais (87,5 %). Os resultados estatísticos das comparações Mucosas Saudáveis com a Ocorrência de metaplasia (dos ratos "fumantes" e "não-fumantes") foram significativamente diferentes para 45 dias ( $p = 0,03$ ) e para 60 dias ( $p = 0,03$ ).

Portanto, as alterações encontradas nas mucosas sinusais de ratos expostos à fumaça de cigarro foram:

1. Aderência ou ausência de cílios, que dificulta a remoção de impurezas do seio maxilar;

2. Presença de metaplasias, causando um aumento da espessura da mucosa sinusal;
3. Diminuição ou ausência de células caliciformes, dificultando a produção de muco.

Estas alterações ocorridas nas mucosas de ratos expostos à fumaça de cigarro demonstram uma certa preocupação durante as cirurgias de levantamento de assoalho sinusal realizadas em pacientes fumantes uma vez que, a mucosa sinusal de ratos é histologicamente semelhante à mucosa sinusal de humanos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1995).

## 7 CONCLUSÃO

O resultado desta pesquisa comprovou que as mucosas sinusais de ratos expostos à ação da fumaça de cigarro por um período de 45 e 60 dias sofreram alterações histológicas do tipo aderência ou ausência de cílios, presença de metaplasias e diminuição ou ausência de células caliciformes quando comparado com as mucosas sinusais de ratos que não foram expostos à ação da fumaça do cigarro.

**REFERÊNCIAS<sup>16</sup>**

ARNO et al. Alveolar bone loss as a function of tobacco consumption. **Acta Odontol. Scand.**, Oslo, v. 17, p. 3-10, 1959.

BAIN, C. A.; MOY, P. K. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Lombard, v. 8, n. 6, p. 609-15, Nov.-Dec.1993.

BOYNE, P. J.; JAMES, R. A. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. **J. Oral Surg.**, Chicago, v. 38, n. 8, p. 613-616, Aug. 1980.

CENDON, S. P. et al. Pulmonary emphysema induced by passive smoking: an experimental study in rats. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, Ribeirão Preto, v. 30, n. 10, p. 1241-1247, Oct. 1997.

DACIE, J. V.; LEWIS, S. M. Laboratory methods used in the investigation of the haemolytic anaemias. In: \_\_\_\_\_. **Practical Haematology**. 7. ed. New York: Churchill Livingstone, 1991. v.1, cap. 13, p. 192.

DAUD, S. L. M. **A influência do tabagismo no insucesso dos tratamentos odontológicos**. 2003. 111 f. Dissertação [Mestrado em Deontologia e Odontologia Legal]. Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

DE BRUYN, H.; COLLAERT B. The effect of smoking on early implant failure. **Clin. Oral. Implants Res.**, Copenhagen, v.5, n. 4, p. 260-264, Dec. 1994.

DONTENWILL, W.; MOHR, U. Experimentelle Untersuchungen zum Problem der carcinomenentstehung im respirationstrakt, I and II. **Z. Krebsforsch.**, Berlin, v. 65, p. 56-62, 1962.

---

<sup>16</sup> De acordo com a NBR 14724 e NBR 6023 da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), 2002. Abreviaturas dos Periódicos segundo "Index to Dental Literature" e SECS (Seriados em Ciências da Saúde).

FELDMAN, R. S.; BRAVACOS, J. S.; ROSE, C. L. Association between smoking different tobacco products and periodontal disease indexes. **J. Periodontol.**, Indianapolis, v. 54, n. 8, p. 481-487, Aug. 1983.

GEURS, N. C. et al. Retrospective radiographic analysis of sinus graft and implant placement procedures from the Academy of Osseointegration Consensus Conference on Sinus Grafts. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, Chicago, v. 21, n. 5, p. 517-23, Oct. 2001.

GORMAN, L. M. et al. The effect of smoking on implant survival at second-stage surgery: DICRG Interim Report N°5. **Implant Dent.**, Baltimore, v. 3, n. 3, p. 165-168, Fall 1994.

GROSSI, S. G. et al. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. **J. Periodontol.**, Indianapolis, v. 67, n. 10, p. 1094-1102, Oct. 1996.

HABER, J. et al. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. **J. Periodontol.**, Indianapolis, v. 64, n. 1, p. 16-23, Jan. 1993.

HAM, A W; CORMACK, D. H. Sistema respiratório. In: \_\_\_\_\_. **Histologia**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. cap. 23, p. 681-707

HANES, P.; SCHUSTER, G.; LUBAS, S. Binding, uptake and release of nicotine by human gingival fibroblasts. **J. Periodontol.**, Indianapolis, v. 62, n. 2, p. 147-152, Feb. 1991.

HAAS, R. et al. The relationship of smoking on peri-implant tissue: A retrospective study. **J. Prosthet. Dent.**, St. Louis, v. 76, n. 6, p. 592-596, Dec. 1996.

HOLM, G. Smoking as an additional risk for tooth loss. **J. Periodontol.**, Indianapolis, v. 65, n. 11, p. 996-1001, Nov. 1994.

JONES, J. K.; TRIPLETT, R. G. The relationship of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: a review of evidence and implications for patient care. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 50, n. 3, p.237-239, Mar. 1992.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Aparelho Respiratório. In: \_\_\_\_\_. **Histologia básica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. cap. 17, p. 285 -300.

- KAN, J. Y. et al. Effects of smoking on implant success in grafted maxillary sinuses. **J. Prosthet. Dent.**, St. Louis, v. 82, n. 3, p. 307-11, Sept. 1999.
- KASABAH, S. et al. Can We Predict Maxillary Sinus Mucosa Perforation? **Acta Medica (Hradec Kralove)**, Hradec Kralove, v. 46, n. 1, p. 19-23, Jan.-Apr 2003.
- KELLER, E. E.; TOLMAN, D. E.; ECKERT, S. E. Maxillary antral-nasal inlay autogenous bone graft reconstruction of compromised maxilla: A 12-year retrospective study. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Lombard, v. 14, n. 5, p. 707-721, Sept.-Oct. 1999.
- KENNEY, E. B. et al. The effect of cigarette smoke on human oral polymorphonuclear leukocytes. **J. Periodontal Res.**, Copenhagen, v.12, n. 4, p. 227-234, July 1977.
- KUMAR, A.; JAFFIN, R. A.; BERMAN, C. The Effect of Smoking on Achieving Osseointegration of Surface-Modified Implants: A Clinical Report. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Lombard, v. 17, n. 6, p. 816-819, Nov.-Dec. 2002.
- LE MESURIER, S. M.; STEWART, B. W.; LYKKE, A. W. Injury to type-2 pneumocytes in rats exposed to cigarette smoke. **Environ. Res.**, New York, v. 24, n. 1, p. 201-217, Feb. 1981.
- LEVIN, L. et al. Smoking and complications of onlay bone grafts and sinus lift operations. **Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.**, Lombard, v. 19, n. 3, p. 369-373, May-June 2004.
- LINDQUIST, L. W.; CARLSSON, G. E.; JEMT, T. A. Prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. **Clin. Oral Implants Res.**, Copenhagen, v. 7, n. 4, p. 329-336, Aug. 1996.
- LINDQUIST, L. W.; CARLSSON, G. E.; JEMT, T. A. Association between marginal bone loss around osseointegrated mandibular implants and smoking habits: a 10-year follow-up study. **J. Dent. Res.**, Washington, v. 76, n. 10, p. 1667-1674, Oct. 1997.

- MEECHAN, J. G. et al. The effect of smoking on immediate post-extraction socket filling with blood and on the incidence of painful socket. **Br. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Edinburgh, v. 26, n. 5, p. 402-409, Oct. 1988.
- MOMTAHANI, D. M.; SCHWEITZER, K.; MUENCHINGER, F. Technique for stabilization of autogenous cancellous bone grafts in sinus lift procedures. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 78, n. 1, p. 14-16, July 1994.
- MOSELY, L. H.; FINSETH, F. Cigarette smoking: impairment of digital blood flow wound healing in the hand. **Hand.**, Essex, v. 9, n. 2, p. 97-101, June 1977.
- MOSELY, L. H.; FINSETH, F.; GOODY, M. Nicotine and its effect on wound healing. **Plast. Reconstr. Surg.**, Baltimore, v. 61, n. 4, p.570-575, Apr. 1978.
- NOCITI JÚNIOR, F. H. et al. Bone density around titanium implants may be influenced by intermittent cigarette smoke inhalation: A histometric study in rats. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Lombard, v. 17, n. 3, p. 347-352, May-June. 2002.
- OLSON, J. W. et al. Long-term assessment (5 to 71 months) of endosseous dental implants placed in the augmented maxillary sinus. **Ann. Periodontol.**, Chicago, v. 5, n. 1, p. 152-156, Dec. 2000.
- ORTUG, C. Scanning electron microscopic findings in respiratory nasal mucosa following cigarette smoke exposure in rats. **Ann. Anat.**, Jena, v. 185, n. 3, p. 207-210, June 2003.
- PABST, M. J. et al. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. **J. Periodontol.**, Indianapolis, v. 66, n. 12, p. 1047-1055, Dec. 1995.
- QUINEY, R.; BRIMBLE, E.; HODGE, M. Maxillary sinusitis from dental osseointegrated implants. **J. Laryngol. Otol.**, London, v. 104, n. 4, p.333-334, Apr. 1990.
- RAGHOEBAR, G. M. et al. Morbidity and complications of bone grafting of the floor of the maxillary sinus for the placement of endosseous implants. **Mund. Kiefer GesichtsChir.**, Berlin, v. 3, n. 1, p. S65-S69, May 1999. Suplemento.

SCHWARTZ-ARAD, D.; HERZBERG, R.; DOLEV, E. The prevalence of Surgical Complications of the sinus Graft Procedure and Their Impact on Implant Survival. **J. Periodontol.**, Indianapolis, v. 75, n. 4, p. 511-516, Apr. 2004.

SENNERBY, L.; ROOS, J. Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants: a review of literature. **Int. J. Prosthodont.**, Lombard, v. 11, n. 5, p. 408-420, Sept.-Oct. 1998.

SHERWIN, M. A.; GASTWIRTH, C. M. Detrimental effects of cigarette smoking on lower extremity wound healing. **J. Foot Surg.**, Baltimore, v. 29, n. 1, p. 84-87, Jan.-Feb. 1990.

SILVERSTEIN, P. Smoking and Wound Healing. **Am. J. Med.**, New York, v. 93, n. 1A, p. 22-24, July 1992. Suplemento.

SMALL, S. A. et al. Augmenting the maxillary sinus for implants: report of 27 patients. **Int. J. Oral Maxillofac. implants**, Lombard, v. 8, n. 5, p. 523-528, Sept.-Oct.1993.

SMILER, D.G. The sinus lift graft: Basic technique and variations. **Pract. Periodontics Aesthet. Dent.**, New York, v. 9, n. 8, p. 885-895, Oct. 1997.

SOLOMON, H. A.; PRIORE, R. L.; BROSS, I. D. Cigarette smoking and periodontal disease. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v. 77, n. 5, p. 1081-1084, Nov. 1968.

SWEET, J. B.; BUTLER, D. P. The relationship of smoking to localized osteitis. **J. Oral. Surg.**, Chicago, v. 37, n. 10, p. 732-735, Oct. 1979.

TEN BRUGGENKATE, C. M.; VAN DEN BERGH J. P. A. Maxillary sinus floor elevation: a valuable pre-prosthetic procedure. **Periodontol. 2000**, Copenhagen, v. 17, p. 176-182, June 1998.

UEDA, M.; KANEDA, T. Maxillary sinusitis caused by be dental implants; Report of two cases. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 50, n. 3, p. 285-287, Mar. 1992.

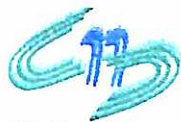
VIDIC, B.; GREDITZER, H. G. The histochemical and microscopical differentiation of the respiratory glands around the maxillary sinus of the rat. **Am. J. Anat.**, Philadelphia, v. 132, n. 4, p. 491-513, Dec. 1971.

VIDIC, B.; RANA, M. W.; BHAGAT, B. D. Reversible Damage of Rat Upper Respiratory Tract Caused by Cigarette Smoke. **Arch. Otolaryngol.**, Chicago, v. 99, n. 2, p. 110-113, Feb. 1974.

VIEIRA, S. Teste t. In: \_\_\_\_\_. **Introdução à bioestatística**. 3.ed. Rio de Janeiro: Campus, 1980. cap. 12, p. 121-136.

WIDMARK, G. et al. Rehabilitation of patients with severely resorbed maxillae by means of implants with or without bone grafts: A 3-to-5 year follow-up clinical report. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Lombard, v. 16, n. 1, p. 73-79, Jan.-Feb. 2001

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Conselho Nacional de Saúde  
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP



UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO  
Comitê de Ética em Pesquisas  
Registro CONEP n.º 306  
Aprovado em 16/05/2000

## PARECER N.º 75/2005

REGISTRO CEP UNISA N.º 179/05

**Projeto de Pesquisa:** “Influência da fumaça do cigarro na densidade óssea: análise histológicas em ratos .”

**Responsável: Pós- Graduando:** Pedro Carvalho Feitosa

**Orientador:** Prof. Dr. Alfredo Gromatzky

**Área Temática Especial:** Odontologia

Prezado Pesquisador:

Ao se proceder à análise do processo em questão, cabe a seguinte consideração:

As informações apresentadas atendem aos aspectos fundamentais da Lei 6.638, de 8 de maio de 1979, que estabelece as Normas para Prática Didática – Científica da Vivissecção de Animais e os Princípios Internacionais para a pesquisa Biomédica envolvendo Animais.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisas da UNISA, de acordo com as atribuições da Resolução 196/96, manifesta-se pela **APROVAÇÃO** do projeto de pesquisa, visando analisar histologicamente a reparação do tecido ósseo após a exposição da fumaça de cigarro.

São Paulo, 02 de maio de 2005.

**PROF. DR. CARLOS DE SOUSA LUCCI**  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisas  
UNISA - Universidade de Santo Amaro

**ANEXO B – Laudos Histopatológicos**


Laudo histopatológico

Nome: Dr. Pedro	Data de entrada: 11/04/2005	
Matrícula: *****	Espécie: Roedor	
Sexo: *****	Raça: *****	
Residência: Pós Graduação - Odontologia	Idade: *****	Sexo: *****
Laudo histopatológico nº: 120/05	Necrópsia nº: *****	

Técnica histológica: Hematoxilina-Eosina

Descrição microscópica

- Região de Seios Para-nasais
  - Observa-se tecido cartilaginoso e ósseo, sem epitélio evidente e sem nenhum processo patológico evidente.
  
- Região de Conchas Nasais
  - Observa-se tecido cartilaginoso e ósseo, revestido de epitélio pseudoestratificado ciliado. Intenso infiltrado inflamatório misto, com predomínio de eosinófilos

  
Responsável: M.V. Caio Rodrigues dos Santos - CRMV: 16.885

São Paulo, 19 de abril de 2005.

**ANEXO C - Avaliação dos resultados  
em quantidade de cruces**

Ratos	Integridade Ciliar	Metaplasia	Presença de células caliciformes
Experimental 45 dias Liso 1	+++	+++	++++
Experimental 45 dias Cabeça 1	+++	++++	++
Experimental 45 dias Dorcal 1	++++	+++	++
Experimental 45 dias Dorso 1	++	+++	+++
Experimental 45 dias Cabeça 2	+++	++	++++
Experimental 45 dias Cauda 1	++	++	++++
Experimental 45 dias Liso 1	Inconclusivo	Inconclusivo	Inconclusivo
Experimental 45 dias Liso 2	++	++++	+++
Controle 45 dias Cauda 2	+++	+++	++++
Controle 45 dias Liso 2	++++	++	++++
Controle 45 dias Dorcal 2	++++	++	+++
Controle 45 dias Dorcal 1	+++++	++	++++
Controle 45 dias Liso 2	+++++	++	++
Controle 45 dias Liso 1	++++	+	++++
Controle 45 dias Cauda 1	++++	++	+++
Controle 45 dias Dorso 1	+++	+++	++++
Experimental 60 dias Liso 1	++	+++	+
Experimental 60 dias Dorcal 2	+	++++	+
Experimental 60 dias Dorso 2	++	++++	+++
Experimental 60 dias Cabeça 1	++	+++	++
Experimental 60 dias Dorcal 1	++	+++	+++
Experimental 60 dias Cauda 2	+	+++	++
Experimental 60 dias Cauda 1	+	+++	++
Experimental 60 dias Dorso 1	++	++	+++
Controle 60 dias Dorso 2	++++	+	+++
Controle 60 dias Cabeça 1	+++	+++	+++
Controle 60 dias Dorso 1	Inconclusivo	Inconclusivo	Inconclusivo
Controle 60 dias Cauda 2	++++	++	+++
Controle 60 dias Cauda 1	++++	++	+++
Controle 60 dias Cabeça 2	++	+++	+++
Controle 60 dias Dorcal 1	++++	++	+++
Controle 60 dias Liso 1	+++	+++	+++

Legenda para Integridade Ciliar e para Células Caliciformes: + a ++ - Prejudicadas  
 +++ - Moderada  
 ++++ a +++++ - Saudáveis

Legenda para Metaplasias + a ++ - Saudáveis  
 +++ - Moderada  
 ++++ a +++++ - Presença de Metaplasia