



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**EFEITOS DO ABUSO DE DROGAS ILÍCITAS NA SAÚDE
PERIODONTAL**

Trabalho submetido por
Inês Gamito De Brito Costa
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2020



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

EFEITOS DO ABUSO DE DROGAS ILÍCITAS NA SAÚDE PERIODONTAL

Trabalho submetido por
Inês Gamito De Brito Costa
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Armanda Maria Subtil Amorim Rodrigues Abreu

e coorientado por
Prof. Doutora Júlia Maria Guilherme Ribeiro Antunes

setembro 2020

AGRADECIMENTOS

Às minhas orientadora, Professora Armanda Amorim, e co-orientadora, Professora Júlia Antunes, por todo o apoio, disponibilidade e empenho com que me orientaram ao longo deste trabalho.

Aos meus pais, por todos os esforços que fizeram para me proporcionarem uma educação excepcional e porque sem eles nada disto era possível.

À minha avó e irmãos por me acompanharem e apoiarem no meu percurso académico e em toda a minha vida.

Ao meu namorado, Daniel, por toda a paciência e apoio incondicional.

À minha parceira de box, Carolina, pela amizade e ajuda.

Aos amigos que criei nesta academia que sem dúvida que foram das melhores partes destes últimos 5 anos, um agradecimento especial à Natacha, Marta e Olga.

À Egas Moniz, que vou levar para sempre no meu coração, por todas as experiências e conhecimento que me proporcionou.

RESUMO

A toxicodependência, é um problema mundial cada vez mais comum, e inicia-se normalmente no período da adolescência.

Existem diversas drogas de abuso, sendo que a canábis e a cocaína são as mais consumidas, entre as drogas ilícitas. Este problema provoca consequências graves na saúde em geral, incluindo na saúde oral, havendo uma maior prevalência de patologias da cavidade oral nestes pacientes.

A pobre higiene oral e a falta de cuidados na alimentação muito comum nestes doentes em conjunto com o mecanismo pelo qual algumas drogas atuam , pode ser a explicação para este aumento na prevalência.

As principais manifestações orais do abuso de drogas ilícitas são a cárie dentária, a xerostomia e a doença periodontal. A doença periodontal é uma das doenças mais frequentemente encontradas entre a população em geral. É uma doença inflamatória, cujo o seu principal fator etiológico é a placa bacteriana, que afeta as estruturas de suporte do dente e pode levar à perda de dentes.

É importante o papel do médico dentista pois pode ser ele o primeiro a contactar com este tipo de pacientes, e encaminhar para outros profissionais de saúde objetivando um tratamento multidisciplinar. O Médico Dentista deve estar preparado e informado para reconhecer e tratar este tipo de pacientes, que requerem cuidados diferentes dos outros doentes.

Palavras-chave: Toxicodependência/ Drogas ilícitas/ Doença Periodontal

ABSTRACT

Drug addiction is a worldwide problema which is increasingly common, and it usually begins during adolescence.

There are a large number of drugs of abuse, being cannabis and cocaine the most consumed ones, among illicit drugs. This problem can cause serious consequences in general health, including oral health, in which a higher prevalence of pathologies of the oral cavity is founded on these patients.

This hight prevalence may be explained by the poor oral hygiene and diet, a very common aspect among these patients, combined with the mechanism of action of some drugs.

The main oral manifestations of illicit drug abuse are dental caries, dry mouth and periodontal disease. Periodontal disease is one of the most frequent diseases on general population. It is an inflammatory disease, whose etiological factor us dental plaque, that affects tooth supporting structures and can even lead to tooth loss.

The role of the dentist is important because, as professionals, they may be the first ones to contact this type of patient, in order to refer them to further care with other health professionals aiming a multidisciplinary treatment. All dentists must be prepared and have the knowledge to recognize and treat this type of patients, as they require a different type of care.

KEYWORDS: Drug addiction/ Illicit drugs/ Periodontal disease

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE TABELAS	9
LISTA DE ABREVIATURAS.....	11
I. INTRODUÇÃO	13
II. DESENVOLVIMENTO	15
1. DROGAS ILÍCITAS.....	15
1.1. Toxicodependência	15
1.1.1. Síndrome de abstinência	15
1.1.2. Fatores associados ao consumo	16
1.2. Tipos de Substâncias	17
1.2.1. Canábis.....	17
1.2.2. Opióides	19
1.2.3. Drogas Estimulantes	21
1.3. Consumo em Portugal e na Europa	25
2. SAÚDE PERIODONTAL.....	28
2.1. Periodonto: Definição e Constituição	28
2.2. Doença Periodontal	28
2.2.1. Etiologia e patogénese da periodontite	29
2.2.2. Fatores de risco.....	30
2.2.3. Diagnóstico e Nova Classificação das Doenças Periodontais.....	32
2.2.4. Prevenção	35
3. EFEITOS DO ABUSO DE DROGAS ILÍCITAS NA CAVIDADE ORAL E NA SAÚDE PERIODONTAL.....	36
3.1. Canábis	36
3.2. Opióides	37
3.3. Drogas estimulantes.....	38
4. ATENDIMENTO NUM CONSULTÓRIO DE MEDICINA DENTÁRIA	40
4.1. Perfil do paciente que consome drogas ilícitas	40
4.2. Principais recomendações para a prática clínica	42
4.2.1. Consumidores de Canábis.....	42

4.2.2. Consumidores de Opióides	42
4.2.3. Consumidores de Drogas Estimulantes	43
III. CONCLUSÃO	45
IV. BIBLIOGRAFIA	47

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura química do delta-9-tetrahydrocannabinol	17
Figura 2 - Mecanismo de ação da cocaína no terminal sináptico da dopamina	23
Figura 3 - Mecanismo de ação da anfetamina no terminal sináptico da dopamina	24
Figura 4 - <i>Prevalências de consumo ao longo da vida (PLV) e nos últimos 12 meses (P12M). Qualquer substância. Faixa etária 15-74 anos</i>	26
Figura 5 - <i>Prevalências de consumo nos últimos 12 meses. Qualquer substância (%)</i> . Comparação com os resultados de 2012	26
Figura 6 - Periodonto : gengiva (G), ligamento periodontal (PL), osso alveolar (ABP), cimento radicular (RC)	28
Figura 7 - Sinergia polimicrobiana e disbiose na Periodontite.....	30
Figura 8 - Suscetibilidade a doenças periodontais. A progressão da doença depende da extensão e gravidade do desafio do biofilme microbiano (disbiose microbiana) da resposta do hospedeiro, que é influenciada por fatores de proteção (resistência) e fatores de promoção (fatores de risco)	31

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação da periodontite com base nos estádios definidos pela gravidade (de acordo com o nível de perda de inserção clínica interproximal, perda óssea radiográfica e perda dentária), complexidade e extensão e distribuição.....33

Tabela 2 - Classificação da periodontite com base em graus que refletem as características biológicas da doença, incluindo evidência ou risco de progressão rápida, resposta prevista ao tratamento e efeitos na saúde sistêmica 34

LISTA DE ABREVIATURAS

5-HT – Serotonina

ATM – Articulação temporomandibular

AVC – Acidente vascular cerebral

CAL – Nível de inserção clínica

CB1 – Receptor canabinóide 1

CB2 – Receptor canabinóide 2

DA – Dopamina

DOR – Receptor opióide delta

EAM – Enfarte agudo do miocárdio

GABA – Ácido gama-aminobutírico

ILs – Interleucinas

KOR – Receptor opióide kappa

MAO – Monoaminoxidase

MDMA – 3,4-metilenodioximetanfetamina

MOR – Receptor opióide Mu

NA – Noradrenalina

PGE2 – Prostaglandina E2

PS – Profundidade de sondagem

SNC – Sistema nervoso central

THC – Delta-9-tetrahydrocanabidol

TLRs – Receptores Toll-like

TNF α – Fator de necrose tumoral alfa

I. INTRODUÇÃO

A toxicodependência é definida como uma dependência física e psicológica de substâncias psicotóxicas (Sharma *et al.*, 2018).

O consumo de drogas é cada vez mais comum e geralmente a fase de experimentação ocorre no período da adolescência. Existem drogas lícitas, como o álcool e o tabaco e drogas ilícitas, como a canábis, cocaína, heroína, *ectasy*, entre outras, e ambas trazem risco indiscutível à vida (Spezzia, 2018).

Na Europa, o consumo de drogas, engloba atualmente uma grande variedade de substâncias. Entre os consumidores, o policonsumo é comum e os padrões individuais de consumo vão do experimental ao habitual e à dependência. A canábis é a droga mais consumida. Ainda que, o consumo de heroína e de outros opiáceos seja relativamente raro, estas substâncias continuam a ser as mais frequentemente associadas às formas mais prejudiciais de consumo, incluindo as drogas injetáveis (Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência (OEDT), 2019).

Com o aumento da toxicodependência, também cresce o número de doentes com as devidas consequências, que são patologias sistêmicas, englobando a saúde oral (Pereira, 2016).

As patologias da cavidade oral estão entre os problemas de saúde mais frequentemente observados nos consumidores de drogas, e vários são os estudos que revelam que o uso de drogas ilícitas influencia não só a gênese, como também a progressão das doenças orais. A doença periodontal e a cárie dentária são duas das consequências mais comumente encontrados nas pesquisas de saúde oral em populações dependentes de drogas. Para além da Periodontite e da Cárie Dentária, a Xerostomia é também frequente nos consumidores de drogas ilícitas e afeta a sua qualidade de vida (Sun *et al.*, 2018).

Conhecer e dar a conhecer quais as consequências sistêmicas e orais que estão associadas ao consumo de drogas ilícitas, bem como dos riscos associados é fundamental. Tendo como finalidade a prevenção e uma atuação terapêutica precoce permitindo uma melhoria no prognóstico (Ciesielski, 2013).

Nestas situações, o papel do Médico Dentista vai muito além de identificar os pacientes que sofrem desta dependência, é necessário um atendimento especial, sem desvalorizar o seu conhecimento ou a sua capacidade de se comprometer a um tratamento. É de extrema importância, que o Médico Dentista se mantenha informado sobre os efeitos na cavidade oral causados por o abuso de drogas, e que tenha a capacidade de diagnosticar e participar no tratamento (Marques *et al.*, 2015).

A presente monografia tem como objetivo fazer um levantamento bibliográfico sobre o consumo de drogas ilícitas e as suas repercussões na cavidade oral, principalmente na saúde periodontal.

II. DESENVOLVIMENTO

1. DROGAS ILÍCITAS

1.1. Toxicodependência

A nível mundial, o abuso e a dependência de drogas tornou-se um problema crescente, com consequências físicas e mentais, familiares e sócio-económicas (Nelson *et al.*, 2018).

A toxicodependência é um distúrbio mental, crónico e recorrente, que se caracteriza pela procura compulsiva de drogas, independentemente de todas as suas consequências negativas e graves (Nestler, 2001 cited in Liu & Li, 2018).

O uso contínuo de drogas leva a alterações adaptativas no Sistema Nervoso Central (SNC) que induzem tolerância, dependência física, sensibilização, desejo e recaída (Camí & Farré, 2003).

Drogas que causam dependência podem produzir reforços positivos, originando euforia, ou podem produzir reforços negativos, aliviando a disforia ou os sintomas de abstinência (Camí & Farré, 2003).

1.1.1. Síndrome de abstinência

A síndrome de abstinência é a resposta à descontinuação repentina, diminuição da dosagem ou metabolismo alterado de uma substância da qual há uma dependência fisiológica, e é comum a diversas substâncias (Donroe & Tetrault, 2017).

O tratamento de pacientes com síndrome de abstinência pode ser complicado. O seu histórico de uso de substância é desconhecido, o estado mental pode estar alterado e as respostas fisiológicas da doença apresentada podem ser consequências da própria abstinência (Donroe & Tetrault, 2017).

Os sintomas de abstinência ocorrem majoritariamente ao nível fisiológico, há uma necessidade do próprio organismo em receber mais droga, mas também se podem manifestar ao nível psicológico (Bustamante *et al.*, 2008).

As manifestações podem aparecer a qualquer momento de forma traumática e aguda e não progressivamente, e dependem de determinadas variantes, como o tipo de substância ou substâncias consumidas, a duração do consumo, o intervalo de tempo entre cada dose, entre outras (Bustamante *et al.*, 2008).

1.1.2. Fatores associados ao consumo

As razões que influenciam o consumo de drogas são múltiplas, existindo diversos fatores que podem levar ao consumo (fatores de risco) ou ao não consumo (fatores de proteção), incluindo fatores individuais, sociais, familiares, ambientais e intrínsecos a cada substância. Para uma promoção de saúde mais eficaz, é importante entender quais os fatores que podem estar envolvidos no consumo e abuso de drogas (Ferro & Meneses-Gaya, 2015; García del Castillo & Cordeiro, 2009; Macedo *et al.*, 2014).

Os fatores de risco, incluem fatores individuais, depressão, ansiedade e insegurança; familiares, historial de dependência na família e conflitos familiares; escolares, exclusão e baixo interesse em aprender; sociais, violência e falta de oportunidades de emprego; e fatores relacionados com a droga, como a sua disponibilidade de compra (Macedo *et al.*, 2014).

Já nos fatores de proteção, podemos destacar os individuais, auto-estima e vínculos positivos; familiares, boas relações e suporte familiar; escolares, interesse e bom desempenho escolar; sociais, cultura e mais oportunidades de trabalho; e fatores relacionados com a própria droga, como o conhecimento acerca do seu uso e os efeitos que pode vir a causar (Macedo *et al.*, 2014; Targino & Hayasida, 2018).

Muitas vezes a fase de experimentação inicia-se na adolescência. É nesta fase que há uma maior vulnerabilidade, curiosidade, desejo de diversão e uma maior disponibilidade de substâncias, entre outros. O consumo experimental pode não resultar

num consumo habitual, normalmente este tipo de consumo está associado à diversão, no entanto, também há a possibilidade de se tornar numa dependência, que é um último estágio e que se caracteriza pela necessidade de consumir, tornando-se uma motivação para o dia-a-dia (García del Castillo & Cordeiro, 2009; Macedo *et al.*, 2014).

1.2. Tipos de Substâncias

1.2.1. Canábis

A canábis é derivada da planta *Cannabis sativa*. A partir desta planta são preparados alguns compostos que têm na sua constituição componentes químicos, denominados canabinóides. O delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) é o principal responsável pelos seus efeitos psicoativos, relaxantes e de euforia (Ferreira *et al.*, 2018; Greydanus *et al.*, 2013; Mechoulam & Parker, 2013).

Existem diversas formas de administração, como a inalação, ingestão (em comidas ou bebidas) ou aplicação tópica através de cremes, adesivos ou sprays (Jett *et al.*, 2018).

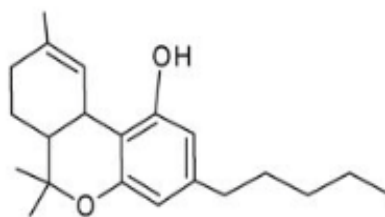


Figura 1 - Estrutura química do delta-9-tetrahydrocannabinol (Adaptado de Netzahualcoyotzi-Piedra *et al.*, 2009).

De acordo com o Relatório Europeu sobre Drogas de 2019, a canábis é a droga ilícita mais consumida em todas as faixas etárias. Sendo normalmente, misturada com tabaco (OEDT, 2019).

1.2.1.1. Mecanismo de ação

Os canabinóides, principalmente o THC, são responsáveis pelos efeitos psicoativos da canábis e, vão ativar um sistema de receptores específicos, atuando como fortes imunodepressores (Rieder *et al.*, 2010).

Esse sistema de receptores é constituído por : o receptor canabinóide CB1, encontrado principalmente ao nível do SNC; e o receptor canabinóide CB2, que é expresso nas células do sistema imunológico. Ambos são receptores acoplados à proteína G e estão implicados na inibição da adenilato-ciclase (Anthony, 2012; Huffman & Marriott, 2008).

Os receptores CB1 parecem estar envolvidos na neurotransmissão do ácido gama-aminobutírico (GABA) e do glutamato, pois são encontrados principalmente em axónios de neurónios GABAérgicos e glutamatérgicos. O GABA, é o principal neurotransmissor inibidor do SNC, e o glutamato, é um neurotransmissor com efeitos excitatórios potentes nos neurónios de praticamente todas as regiões do SNC (Brunton *et al.*, 2014; Mechoulam & Parker, 2013).

Os recetores CB2 são expressos nas células imunitárias, devido à sua presença nas células dendríticas, que são potentes células antigénicas, pensa-se que estejam envolvidos na modulação da atividade antigénica (Tanasescu & Constantinescu, 2010).

1.2.1.2. Efeitos Sistémicos

São vários os efeitos adversos sistémicos derivados do uso de canábis. Pode ter efeitos cardiovasculares, respiratórios, cognitivos e psicológicos (Sachs *et al.*, 2015).

No sistema respiratório, o consumo de canábis está associado a tosse crónica e enfisema e ainda à bronquite aguda e crónica. Foi demonstrado que o consumo habitual, para além dos vários efeitos respiratórios, também acarreta efeitos relacionados com a imunidade, com consequências clínicas importantes (Rawal *et al.*, 2012; Tashkin *et al.*, 2002).

Existe ainda uma relação entre o uso regular de canábis e o aumento do risco de desenvolver cancro do pulmão, devido à presença de concentrações moderadamente elevadas de potentes agentes cancerígenos no fumo da canábis (Tashkin *et al.*, 2002).

No entanto, a planta também apresenta usos medicinais, ainda que embora um pouco controverso, existem propriedades nos canabinóides que podem ser terapêuticas, incluindo propriedades de analgesia, relaxamento muscular, imunossupressão, efeitos anti-inflamatórios e antialérgicos, sedação, melhoria do humor, estimulação do apetite (Rawal *et al.*, 2012).

1.2.2. Opióides

O ópio (em latim, *opium*) é obtido a partir de uma planta, a papoula *Papaver somniferum* (Katzung & Trevor, 2016).

Os opióides podem ser divididos em grupos consoante a sua origem: naturais, alcalóides que ocorrem naturalmente, como a morfina, a codeína, a tebaína e a papavarina; endógenos, como as endorfinas, produzidas pelo nosso próprio organismo para modular a dor; semissintéticos, como a oxiconona; sintéticos, como a metadona (Chakraborty, 2011; Katzung & Trevor, 2016).

Estes fármacos são utilizados principalmente no tratamento da dor aguda e da dor pós-operatória, no entanto, alguns dos mecanismos que atenuam a dor também geram uma sensação de bem-estar ou euforia. Assim, os opióides são também utilizados de forma ilícita com o fim de causar alterações no humor (Brunton *et al.*, 2014; Salsitz, 2016).

A **morfina** é o opióide mais utilizado para analgesia anestésica. Podendo ser administrada por via intravenosa, epidural ou espinhal para bloquear os neurónios sensoriais (Chen *et al.*, 2019).

Inicialmente, a maioria dos consumidores usa os opióides para estados eufóricos ou para controlar a dor. Porém, a tolerância a estes fármacos desenvolve-se rapidamente e leva ao aumento do consumo incontrolado. O sentimento de euforia desaparece facilmente à medida que a tolerância se desenvolve, mas os sintomas de abstinência continuam presentes. A abstinência de opióides inclui sinais e sintomas como: sudorese, diarreia,

vômitos, taquicardia, febre, irritabilidade, dores musculares, ansiedade, entre outros (Brunton *et al.*, 2014; S. Wang, 2019).

Na Europa, o opióide ilícito mais consumido é a **heroína**, podendo ser fumada, inalada ou injetada (OEDT, 2019).

1.2.2.1. Mecanismo de ação

Os receptores opióides são receptores acoplados à proteína G e encontram-se no SNC e tecidos periféricos. Atualmente são conhecidos 3 receptores: 1- Receptores Mu (μ), também conhecidos como OP3 ou MOR (receptores opióides da morfina) são responsáveis pela analgesia supraespinal, depressão respiratória, euforia, sedação, diminuição da motilidade gastrointestinal e dependência física; 2 - Receptores Kappa (κ), também conhecidos como OP2 ou KOR (receptores kappa opióides) são responsáveis pela analgesia espinal, sedação, dispneia, dependência, disforia e depressão respiratória; 3 - Receptores delta (δ) também conhecidos por OP1 e DOR (receptores opióides delta), apesar de ainda existirem poucos estudos e o seu papel exato no abuso de drogas ainda não estar claro, sabe-se que podem reduzir os níveis de ansiedade e atenuar os sintomas depressivos (Katzung & Trevor, 2016; Trescot *et al.*, 2008; S. Wang, 2019).

Em relação à afinidade de ligação aos receptores os opióides podem ser agonistas completos, que têm afinidade e eficácia; agonistas parciais, têm afinidade mas a eficácia é só parcial; e antagonistas, apenas têm afinidade (Trescot *et al.*, 2008; S. C. Wang *et al.*, 2019).

A **metadona** é um agonista completo, semelhante à **heroína**, no entanto, pacientes que consomem metadona para substituir a heroína, não apresentam sintomas de abstinência e desejo, sendo assim menos provável que haja uma recaída e voltem a consumir (Joseph *et al.*, 2000 cited in S. Wang, 2019).

A **naloxona** e a **naltrexona** são antagonistas, ou seja, ligam-se a receptores opióides e bloqueiam o opióide com ação agonista. A afinidade da naloxona é a mais alta para o MOR e é usada para tratar a depressão respiratória em casos de overdose grave de opióides. A naltrexona liga-se ao MOR e ao KOR, e a sua ação pretende diminuir a

frequência e a dosagem do uso de heroína (Skolnick, 2018).

1.2.2.2. Efeitos Sistêmicos

Os opióides são um dos analgésicos mais potentes que existem no tratamento da dor. No entanto, quando consumidos a longo prazo, podem ter diversos efeitos colaterais negativos como, depressão respiratória, dependência, náuseas, variação entre euforia e disforia, alteração da temperatura corporal, sedação, diminuição do trânsito gastrointestinal, e pode também afectar o sistema urinário (Jones *et al.*, 2012; Plein & Rittner, 2018).

A morfina, produz efeitos colaterais como náuseas, vômitos e dispneia. Vários estudos indicam que a morfina e restantes opióides, têm um potencial para suprimir a resposta imune por meio da inibição da produção de anticorpos, ativação de células imunes e produção de citocinas afetando o sistema imunológico. Todo este processo faz com que haja um aumento na prevalência de infeções oportunistas e herpes viral (Chen *et al.*, 2019; Plein & Rittner, 2018).

1.2.3. Drogas Estimulantes

Os estimulantes aumentam a concentração sináptica de mediadores neurais, como a adrenalina, a dopamina e a serotonina, estimulando-os e inibindo a sua recaptação (Bazmi *et al.*, 2017).

As drogas pertencentes a este grupo são a **cocaína** e as **anfetaminas**, incluídas neste último estão as **metanfetaminas** e o 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), mais conhecido por **ecstasy** (Klega & Keehbauch, 2018).

A **cocaína** é um alcalóide natural que é obtido a partir das folhas da planta *Erythroxylum coca*. Pode ser fumada (*crack*), ou administrada via oral, inalatória ou intravenosa. O *crack* tem um efeito praticamente imediato e a cocaína em pó, administrada por via intranasal, pode demorar 5 a 10 minutos para ter efeitos (Coe *et al.*, 2018; Cury *et al.*, 2016; Havakuk *et al.*, 2017).

As **anfetaminas**, são derivados sintéticos da fenetilamina. Quanto à sua via de administração pode ser oral, intravenosa ou inalatória. Sendo que os efeitos, na via intravenosa e inalatória são observados mais rapidamente do que na via oral, onde podem demorar aproximadamente 1 hora (Sinha *et al.*, 2016).

O **ecstasy** possui como principal constituinte o MDMA que é um derivado da anfetamina. Normalmente surge sob a forma de comprimido, mas também pode ser ingerido ou inalado na sua forma líquida. Os seus efeitos podem durar entre 3 a 6 horas, e é comum que os seus consumidores repitam as doses para manter o efeito da droga (Marques *et al.*, 2015; Sinha *et al.*, 2016).

As **metanfetaminas**, ou metilanfetaminas ou desoxiefedrina, atuam ao nível do SNC, e diferenciam-se das anfetaminas por possuírem um grupo metilo na sua estrutura. Em doses mais elevadas podem ser administrada de diversas formas, por inalação, injetada, fumada, deglutida ou por via retal (Amaral & Guimarães, 2012).

1.2.3.1. Mecanismos de ação

No SNC, a **cocaína** vai bloquear a recaptação de catecolaminas como a serotonina (5-HT), a noradrenalina (NA) e a dopamina (DA), através dos respectivos transportadores (Katzung & Trevor, 2016).

Tem um potente efeito estimulante psicomotor, causando aumento da atividade motora, melhoria no desempenho de tarefas que requerem mais atenção e, uma sensação exagerada de bem-estar e auto-confiança (Brunton *et al.*, 2014; Pietrovski & Mayer, 2012).

Estes efeitos geram-se de acordo com a dose consumida, e são acompanhados de um aumento na frequência cardíaca e na pressão arterial. Em caso de doses mais elevadas, gera-se um estado de euforia que tem curta duração e geralmente é seguido do desejo de mais droga (Brunton *et al.*, 2014; Pietrovski & Mayer, 2012).

Doses repetidas podem provocar atividade motora involuntária, comportamento estereotipado e paranoia. Entre os consumidores crónicos de altas quantidades, poderão surgir irritabilidade e comportamentos violentos. Todos estes efeitos devem-se

principalmente à inibição da recaptação neuronal de dopamina (Brunton *et al.*, 2014; Pietrovski & Mayer, 2012).

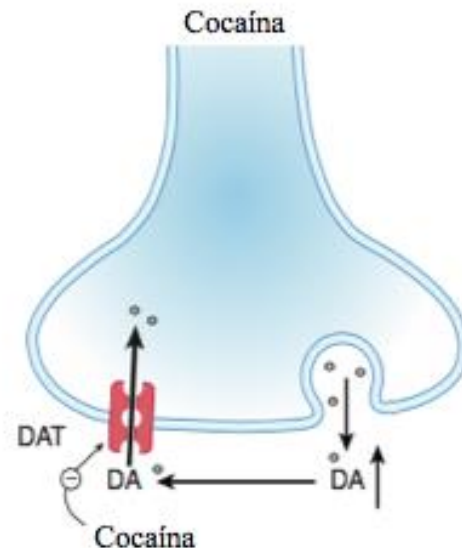


Figura 2 - Mecanismo de ação da cocaína no terminal sináptico da dopamina (DA) (Adaptado de Katzung & Trevor, 2016).

Durante vários anos, a cocaína foi também utilizada como anestésico local. Ao nível do sistema nervoso periférico, vai inibir os canais de sódio dependentes de voltagem, bloqueando assim o início e a condução dos potenciais de ação (Katzung & Trevor, 2016).

As **anfetaminas** aumentam os níveis de DA, NA e 5-HT nas sinapses, sobretudo porque vão estimular a sua libertação pré-sináptica, em vez de bloquear a sua recaptação, como se sucede na ação da cocaína. Os efeitos das anfetaminas ocorrem devido à libertação destas catecolaminas no cérebro, especialmente a NA e a DA (Brunton *et al.*, 2014; Pietrovski & Mayer, 2012).

Algumas anfetaminas são ainda, capazes de atuar no sistema serotoninérgico, aumentando a libertação do neurotransmissor na sinapse ou atuando como agonista direto. Esta característica parece ser a responsável pelos efeitos alucinógenos de algumas anfetaminas. Os principais efeitos centrais das anfetaminas são semelhantes aos da cocaína (Brunton *et al.*, 2014; Pietrovski & Mayer, 2012).

É de notar que, os antidepressivos tricíclicos e os inibidores da monoaminoxidase (MAO) potencializam os efeitos das anfetaminas, ao bloquearem a recaptação ou o metabolismo da NA (Pietrovski & Mayer, 2012).

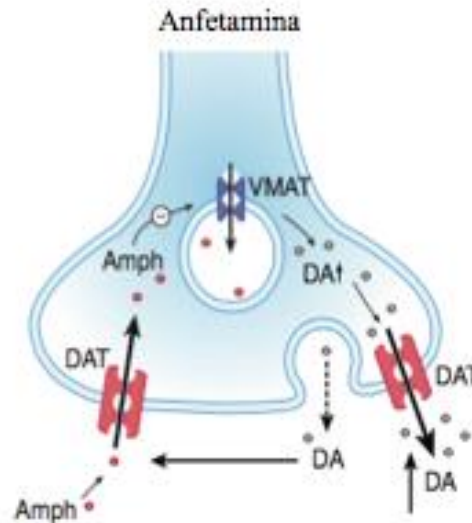


Figura 3 - Mecanismo de ação da anfetamina no terminal sináptico da dopamina (DA) (Adaptado de Katzung & Trevor, 2016).

1.2.3.2. Efeitos sistêmicos

A maioria dos efeitos causados pelas **anfetaminas** e **metanfetaminas** ocorrem, geralmente, em doses mais elevadas e em casos de uso crônico e, são caracterizados por estados psicóticos, depressão, delírio e comportamentos agressivos, aliados a uma grande variedade de alterações cognitivas indesejáveis (Harro, 2015; Prakash *et al.*, 2017).

Os efeitos da **cocaína** são dose dependentes e, provocam aumentos na frequência cardíaca e na pressão arterial. Excitação exagerada, melhoria no desempenho de tarefas e sensação de bem-estar e autoconfiança são os principais efeitos. Em ingestão de doses mais elevadas surge euforia e efeitos semelhantes que têm uma duração curta e, normalmente, são precedidos pelo desejo de mais droga. Doses repetidas podem levar à atividade motora involuntária, comportamentos estereotipados e paranoia (Brunton *et al.*, 2014; Havakuk *et al.*, 2017).

Consumidores crônicos apresentam comumente transtornos psiquiátricos como ansiedade, violência, irritabilidade, depressão e psicose. O abuso desta droga pode causar diversos efeitos negativos no sistema cardiovascular (Brunton *et al.*, 2014; Havakuk *et al.*, 2017).

Os efeitos provocados pelo *ecstasy* são similares aos acima descritos, no entanto podem ainda incluir, taquicardia, dores musculares, alucinações, hipertermia, hiponatremia, convulsões e hemorragias cerebrais podendo ocorrer um acidente vascular cerebral (AVC) (Bora *et al.*, 2016; Brunton *et al.*, 2014; Rietjens *et al.*, 2012).

1.3. Consumo em Portugal e na Europa

Segundo o *IV Inquérito Nacional ao Consumo de Substâncias Psicoativas na População Geral, 2016/17* realizado na população residente em Portugal, na faixa etária dos 15 aos 74 anos, as prevalências de consumo de *qualquer substância ilícita (QSI)* foram cerca de 10% ao longo da vida e de 5% nos últimos 12 meses (**Figura 4**). Em comparação com o ano de 2012, verifica-se um aumento na prevalência de consumo no nosso país, principalmente nos últimos 12 meses (**Figura 5**) (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD), Direção de Serviços de Monitorização e Informação (DMI), Divisão de Estatística e Investigação (DEI), 2019).

A canábis, a cocaína e o *ecstasy* foram as substâncias ilícitas com as maiores prevalências de consumo, embora a canábis continue a ser a mais consumida (SICAD, DMI, DEI, 2019).

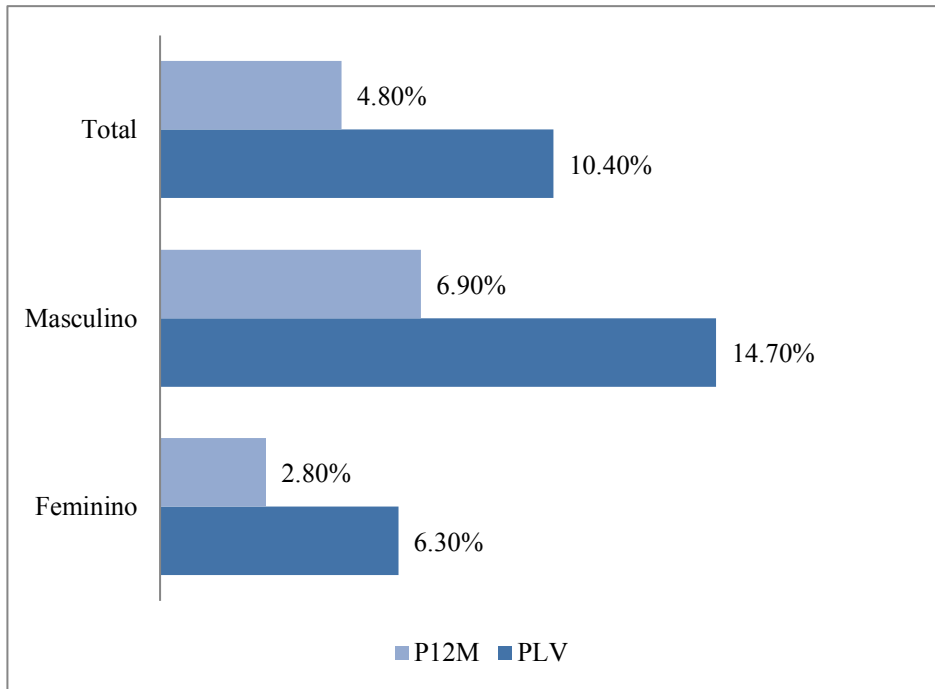


Figura 4 - Prevalências de consumo ao longo da vida (PLV) e nos últimos 12 meses (P12M). Qualquer substância. Faixa etária 15-74 anos (Adaptado de SICAD, DMI, DEI, 2018).

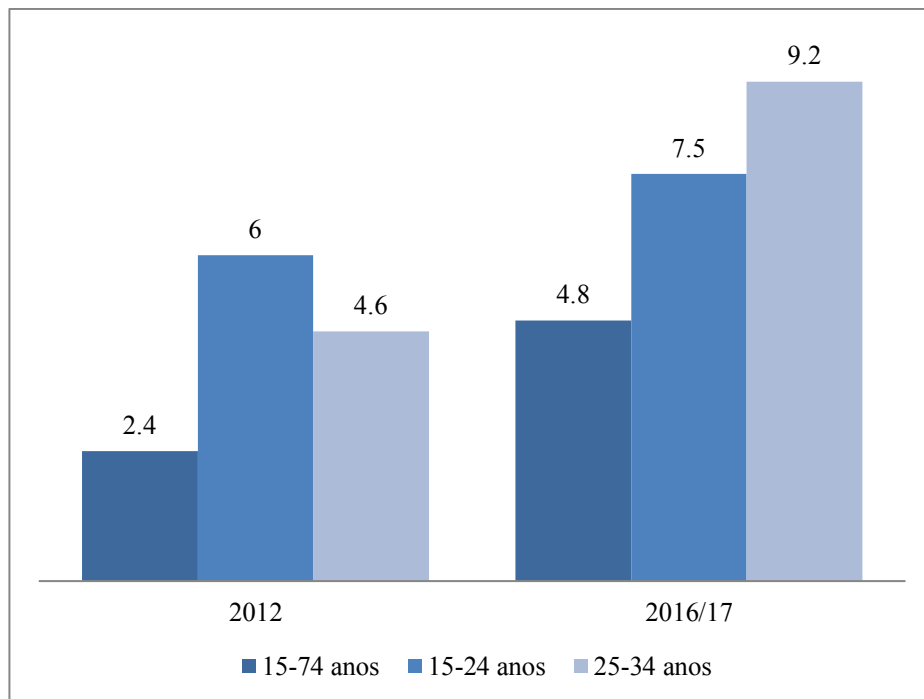


Figura 5 - Prevalências de consumo nos últimos 12 meses. Qualquer substância (%). Comparação com os resultados de 2012 (Adaptado de SICAD, DMI, DEI, 2018).

De acordo com o Relatório Europeu sobre drogas de 2019, estima-se que cerca de 96 milhões de adultos com idades compreendidas entre os 15 e os 64 anos já experimentaram drogas ilícitas durante as suas vidas, verificando-se com mais frequência no sexo masculino. A droga ilícita mais experimentada foi a canábis, com 91,5 milhões de consumidores, seguida da cocaína, MDMA e outras anfetaminas (OEDT, 2019).

2. SAÚDE PERIODONTAL

2.1. Periodonto: Definição e Constituição

O periodonto (peri = ao redor, odonto = dente) é constituído pelos seguintes tecidos: gengiva, ligamento periodontal, cimento radicular e osso alveolar (Lang & Lindhe, 2015).

A sua principal função é unir o dente ao osso alveolar e manter a integridade da mucosa mastigatória. O periodonto, constitui uma unidade de desenvolvimento, biológica e funcional que sofre determinadas alterações com a idade e, além disso, está sujeita a alterações morfológicas relacionadas com alterações funcionais e alterações na cavidade oral (Lang & Lindhe, 2015).

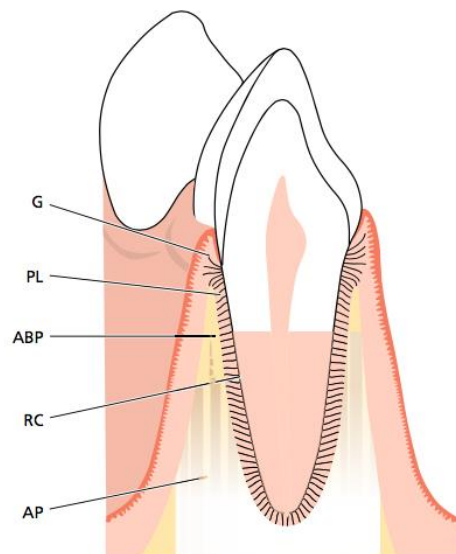


Figura 6 - Periodonto : gengiva (G), ligamento periodontal (PL), osso alveolar (ABP), cimento radicular (RC) (Adaptado de Lang & Lindhe, 2015).

2.2. Doença Periodontal

A doença periodontal é uma doença inflamatória que afeta as estruturas de suporte do dente, e é iniciada pela presença de um biofilme bacteriano, a placa bacteriana, na superfície dos dentes (Dyke, 2017; Liccardo *et al.*, 2019).

O primeiro estadio do desenvolvimento da doença periodontal é a gengivite, que é a inflamação da gengiva provocada pela presença crónica de placa bacteriana. No entanto, a gengivite é reversível com a remoção da placa. A mudança para a periodontite caracteriza-se por uma perda irreversível dos tecidos de suporte dentário. As primeiras características da periodontite compreendem a perda de suporte periodontal, revelada pela perda de inserção (CAL) e pela perda óssea observada radiograficamente, presença de bolsas periodontais e hemorragia gengival (Dyke, 2017; Papapanou *et al.*, 2018).

2.2.1. Etiologia e patogénese da periodontite

Existem três bactérias, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*, que têm sido geralmente consideradas como os principais agentes causais da periodontite. Estas bactérias são anaeróbias e encontram-se no espaço subgengival (Hajishengallis, 2016).

A presença do biofilme não é suficiente para a patogénese da doença. A patogénese da periodontite resulta de diversas interações entre o biofilme e a resposta do hospedeiro que, conseqüentemente leva à disbiose do microbioma, isto é, quando o equilíbrio entre o biofilme e o hospedeiro é perdido, havendo uma alteração da quantidade e influência das bactérias e uma desregulação da resposta inflamatória, podendo causar doenças em indivíduos com suscetibilidade (Dyke, 2017; Hajishengallis, 2016; Kinane *et al.*, 2017).

Este desequilíbrio é difícil de entender, porque existem muitas variantes importantes quer na placa bacteriana quer na genética e imunologia do hospedeiro (Kinane *et al.*, 2017).

Quando se passa de um estado de saúde periodontal para doença existem alterações na comunidade microbiana. Inicialmente, estão presentes sobretudo bactérias facultativas, como *Actinomyces* e *Streptococci*. Na transição para a doença periodontal surgem bactérias anaeróbias, que apresentam mais propriedades virulentas e que se conseguem desenvolver num ambiente inflamatório (Hajishengallis, 2016).

O processo inflamatório da doença periodontal é, em parte, promovido pelo epitélio gengival que liberta mediadores químicos, como as interleucinas (ILs), a prostaglandina E2 (PGE2) e o Fator de necrose tumoral alfa (TNF α). Estes mediadores vão recrutar

fagócitos (neutrófilos e macrófagos) que migram para a zona da lesão. Estas células com ação fagocitária têm receptores específicos, os receptores Toll-like (TLRs), na membrana plasmática e ligam-se a moléculas da superfície de bactérias. Em semelhança com estas, as proteínas plasmáticas do Complemento reagem entre si para que os patogénos se tornem mais suscetíveis à ação dos fagócitos. Num sistema imunológico saudável, não há danos no tecido periodontal e o insulto bacteriano é removido de forma eficaz. Porém, quando as bactérias se continuam a desenvolver ou a resposta imunológica é defeituosa ou alterada, os tecidos periodontais vão sofrer danos (Liccardo *et al.*, 2019).

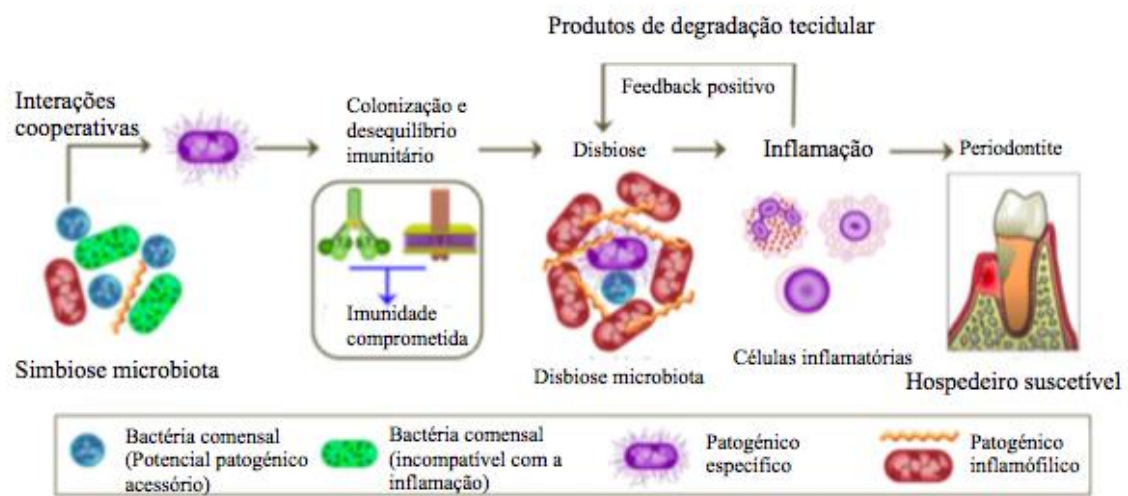


Figura 7 - Sinergia polimicrobiana e disbiose na Periodontite (Adaptado de Hajishengallis, 2016).

2.2.2. Fatores de risco

A doença periodontal é uma doença multifatorial, pelo que, a compreensão dos diversos fatores de risco a ela associados é crucial para a prática clínica. Os seus fatores de risco são divididos em modificáveis e não modificáveis, sendo que a placa bacteriana é considerada o principal fator etiológico (Aljehani, 2014).

Esta doença partilha uma série de fatores de risco com outras patologias. Os fatores classificados como modificáveis são aqueles que normalmente estão relacionados com o estilo de vida dos pacientes e, incluem o consumo de álcool e tabaco, doenças

sistêmicas como a diabetes, obesidade e stress (Bouchard *et al.*, 2017; Janakiram & Dye, 2020).

Existem também outros fatores locais que podem ser considerados fatores de risco, como a placa bacteriana, a existência de restaurações defeituosas e a utilização de próteses parciais (Bouchard *et al.*, 2017; Janakiram & Dye, 2020).

Os factores de risco não modificáveis são a idade, o sexo, a genética e a etnia (Bouchard *et al.*, 2017; Janakiram & Dye, 2020).

Pacientes com hábitos tabágicos quando comparados com pacientes que não fumam, têm um estado periodontal pior e mais dentes perdidos. A diabetes mellitus é uma doença sistêmica muito comum, e é considerada como um factor predisponente para a periodontite, sendo que, a prevalência e a gravidade da doença periodontal em doentes com diabetes de longa duração ou mal controlada são mais aumentadas. Também a predisposição genética tem um papel significativo no início e progressão desta doença (Kinane *et al.*, 2017).

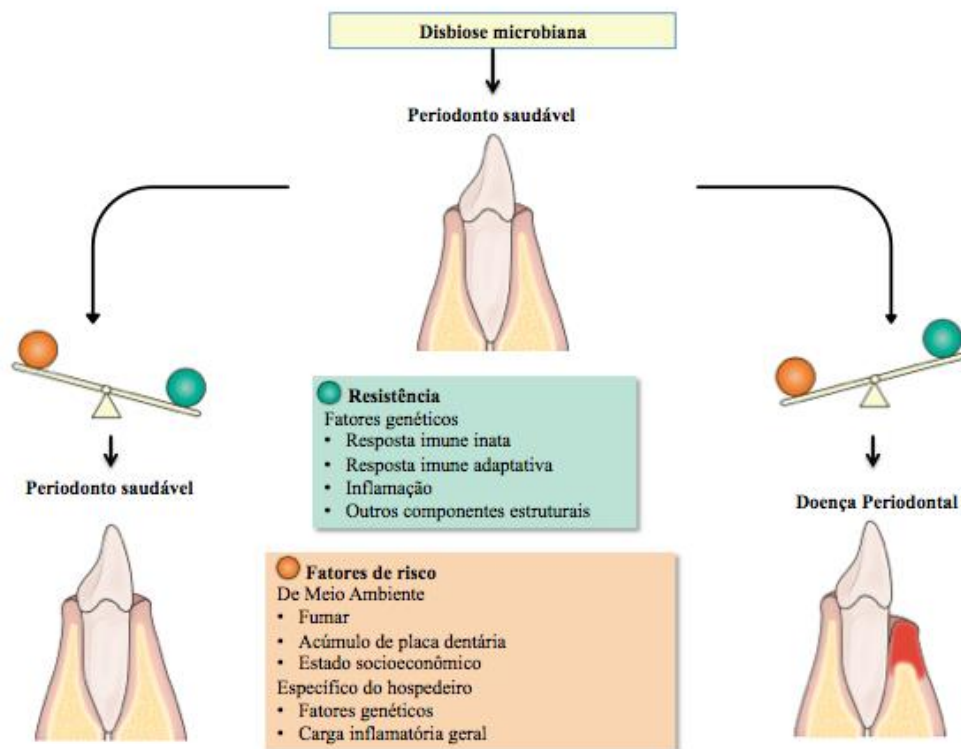


Figura 8 - Suscetibilidade a doenças periodontais. A progressão da doença depende da extensão e gravidade do desafio do biofilme microbiano (disbiose microbiana) da resposta do hospedeiro, que é

influenciada por fatores de proteção (resistência) e fatores de promoção (fatores de risco) (Adaptado de Kinane *et al.*, 2017).

2.2.3. Diagnóstico e Nova Classificação das Doenças Periodontais

O diagnóstico precoce, correto e minucioso, é um dos desafios do tratamento da Periodontite, uma vez que a perda óssea é irreversível. Inicialmente a doença periodontal é indolor, o que faz com que os pacientes procurem um tratamento numa fase mais avançada. As queixas associadas à gengivite, estão normalmente mais associadas ao sangramento durante a escovagem do que à dor (Kinane *et al.*, 2017).

As características clínicas da doença periodontal são a vermelhidão, uma textura alterada com hipertrofia da zona da margem gengival, uma profundidade de sondagem aumentada, sangramento durante a sondagem, destruição das estruturas de suporte, recessões gengivais, mobilidade dentária e em algumas situações a perda de dentes (Kinane *et al.*, 2017).

A dor, normalmente surge em estados mais graves devido a abscessos ou à deslocação dos dentes devido à falta de suporte dentário (Kinane *et al.*, 2017).

Em 2017, no evento “*The World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions*”, dirigido pela Associação Americana de Periodontologia (AAP) e pela Federação Europeia da Periodontologia (EFP), foi adotado um novo sistema de classificação das doenças periodontais com diversas alterações à classificação anterior, umas dessas alterações foi, a substituição dos termos “crónica” e “agressiva”, que anteriormente caracterizavam a doença periodontal. Com a sua substituição, passou-se a definir a doença segundo distintos estádios e graus. O estádio, classifica a periodontite de acordo com a sua severidade e complexidade. O grau, analisa o risco de progressão da doença. Existem 4 estádios (I a IV) e 3 graus (A a C), esta classificação permite-nos ainda, determinar a extensão e a distribuição da doença (Papapanou *et al.*, 2018; Costa, 2019).

A nova classificação divide-se em dois grupos principais: condições e doenças periodontais; e condições e doenças peri-implantares. O primeiro grupo subdivide-se em: Saúde periodontal, condições e doenças gengivais; Periodontite; Outras condições

que afectam o periodonto (Caton *et al.*, 2018; Steffens & Marcantonio, 2018).

Tabela 1 - Classificação da periodontite com base nos estadios definidos pela gravidade (de acordo com o nível de perda de inserção clínica interproximal, perda óssea radiográfica e perda dentária), complexidade e extensão e distribuição (Adaptado de Papapanou *et al.*, 2018).

Estadio de Peridontite		Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Severidade	Perda de inserção clínica interproximal no local com maior perda	1 a 2 mm	3 a 4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	Perda óssea radiográfica	Terço coronal (< 15%)	Terço coronal (15% a 33%)	Até 1/2 ou 1/3 apical da raiz	Até 1/2 ou 1/3 apical da raiz
	Perda dentária	Sem perda dentária devido à periodontite		≤ 4 dentes perdidos devido à periodontite	≥ 5 dentes perdidos devido à periodontite
Complexidade	Local	- Máxima profundidade de sondagem ≤ 4 mm - Perda óssea predominantemente horizontal	- Máxima profundidade de sondagem ≤ 5 mm - Perda óssea predominantemente horizontal	Em adição ao estágio II de complexidade: - PS ≥ 6 mm - Perda óssea vertical ≥ 3 mm - Defeitos de furca (II ou III) - Defeitos de crista moderados	Em adição ao estágio III de complexidade: Necessidade de reabilitação complexada por: - Disfunção mastigatória; - Trauma oclusal secundário (grau de mobilidade ≥2); - Defeitos de crista severos; - Colapso de mordida, má posição dentária, migração patológica - Menos de 20 dentes remanescentes

Extensão e distribuição		Para cada estadio, descrever a extensão como Localizada (< 30% dos dentes envolvidos), generalizada ou padrão molar/incisivo
--------------------------------	--	--

Tabela 2 - Classificação da periodontite com base em graus que refletem as características biológicas da doença, incluindo evidência ou risco de progressão rápida, resposta prevista ao tratamento e efeitos na saúde sistêmica (Adaptado de Papapanou *et al.*, 2018).

Grau de Periodontite			Grau A: Taxa de progressão baixa	Grau B: Taxa de progressão moderada	Grau C: Taxa de progressão rápida
Critérios primários	Evidência direta de progressão	Informação longitudinal (perda óssea ou perda de inserção clínica)	Evidência de nenhuma perda em 5 anos	< 2 mm em 5 anos	≥ 2 mm em 5 anos
	Evidência indireta de progressão	% perda óssea/idade	< 0,25	0,25 a 1	> 1
		Fenótipo do caso	Depósitos densos de biofilme com níveis baixos de destruição	Destruição proporcional com os depósitos de biofilme	Destruição excede o que seria expectável com os depósitos de biofilme; Padrões clínicos específicos sugestivos de períodos de rápida progressão e/ou doença de início precoce
Modificadores de grau	Fatores de risco	Hábitos tabágicos	Não fumador	< 10 cigarros por dia	≥ 10 cigarros por dia
		Diabetes	Normoglicêmico	HbA1c < 7% em diabéticos	HbA1c ≥ 7% em pacientes diabéticos

2.2.4. Prevenção

A periodontite pode ser prevenida e o seu tratamento diminui a percentagem de dentes perdidos, melhorando assim a qualidade de vida. Porém, para um tratamento com sucesso é imprescindível uma mudança de comportamento dos doentes, quer no que diz respeito aos fatores de risco do estilo de vida, como por exemplo o tabaco, quer nos cuidados diários de higiene oral, afim de evitar o acúmulo de placa bacteriana na margem gengival e subgengival, que é considerado o fator de risco mais importante no desenvolvimento desta doença. O controlo e a remoção da placa é então, essencial na prevenção da periodontite (Chapple *et al.*, 2015).

Para a prevenção desta doença, utiliza-se maioritariamente uma abordagem individual que se centraliza em dois pontos principais: a motivação para a higiene oral, promovendo a escovagem dos dentes e o uso de fio dentário e de colutório; e o reconhecimento do fator ou fatores de risco do paciente em questão, para que se indique uma intervenção nos seus fatores de risco modificáveis, como por exemplo o tabaco (Janakiram & Dye, 2020).

3. EFEITOS DO ABUSO DE DROGAS ILÍCITAS NA CAVIDADE ORAL E NA SAÚDE PERIODONTAL

Há cada vez mais consumidores que apresentam diversas lesões na cavidade oral decorrentes do consumo de álcool, tabaco e drogas ilícitas (Cherobin *et al.*, 2019).

Os hábitos alimentares inadequados, a perda de autoestima, as alterações comportamentais e uma higiene oral pobre, são fatores de risco para o desenvolvimento de variadas patologias orais (Cherobin *et al.*, 2019).

3.1. Canábis

No geral, consumidores de canábis apresentam uma saúde oral pior quando comparados com não consumidores. Entre as principais manifestações orais podemos encontrar a cárie, doenças periodontais, xerostomia e candidíase (Marques *et al.*, 2015).

Até com um controlo adequado da placa bacteriana, o fumo da canábis pode ter um papel fundamental no desenvolvimento da doença periodontal. O tabaco é considerado um dos fatores de risco para a periodontite, no entanto cada vez mais estudos indicam que a relação entre o consumo de canábis e o desenvolvimento da periodontite é independente do uso de tabaco (Chisini *et al.*, 2019).

Um estudo realizado nos Estados Unidos da América com o objetivo de examinar a relação entre o uso frequente de canábis e a prevalência da periodontite, incluiu 1938 participantes, estes foram divididos em dois grupos, os que consumiam frequentemente e os que nunca consumiam. Foram analisados dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) e os indicadores da doença periodontal utilizados foram, a profundidade de sondagem (PS) e a perda de inserção (CAL), observados em seis localizações (mesio, disto e centro vestibular; mesio, disto e centro palatino/lingual) por dente, excluindo os terceiros molares. Observou-se que no grupo de utilizadores frequentes da droga cerca de 29,2% apresenta uma PS \geq 4mm; 24,8% PS \geq 6mm e 24,5% PS \geq 8 mm, comparativamente com o grupo de não utilizadores que apresentou percentagens mais baixas: 22,3%, 19,2% e 18,9%. Concluiu-se, que o consumo frequente de canábis estava associado com maiores profundidades de sondagem e com maior perda de inserção (Shariff *et al.*, 2017).

3.2. Opióides

Extrações e perdas dentárias, cáries, xerostomia, doença periodontal, *burning mouth*, paladar alterado, dificuldades na alimentação e infecções na mucosa são problemas vulgarmente encontrados em consumidores de opióides. A hipofunção salivar neste tipo de pacientes está na origem de muitas destas manifestações (Shekarchizadeh *et al.*, 2010).

As principais manifestações orais que advêm do consumo de **heroína** são a cárie rampante, dentes perdidos, doença periodontal e xerostomia. Esta última, aliada a uma higiene oral deficiente e a uma má alimentação, provoca um aumento na incidência de cáries, que ocorrem normalmente na superfície lisa e cervical dos dentes (Maloney, 2018).

A doença periodontal é mais prevalente em consumidores de heroína comparando com não consumidores. Existem substâncias nocivas na heroína, que contribuem para a deterioração dos tecidos orais e causam distúrbios no sistema endócrino que podem alterar de forma negativa a reação do periodonto ao estímulo provocado pela droga levando à sua destruição (Maloney, 2018).

Um estudo realizado na Lituânia, demonstrou que ex-consumidores de drogas ilícitas que se encontravam em tratamento à base de **metadona** apresentavam uma cavidade oral mais comprometida, com maior prevalência de doença periodontal e cáries. Também um outro estudo semelhante, realizado anteriormente na China, obteve os mesmos resultados, concluindo que a saúde oral em pacientes a serem tratados com metadona era pior do que a saúde oral da população em geral (Aukštakalnis & Jurgelevičius, 2018; Ma *et al.*, 2012).

Podem existir diversas razões para o facto da saúde oral ser pior nestes pacientes. A falta de preocupação com a sua saúde oral, devido ao seu estado psicológico alterado pelo consumo exagerado de drogas, dificuldades económicas e hábitos alimentares, são exemplos. É então de extrema importância e urgência adotar estratégias eficazes para monitorizar, prevenir e tratar os problemas orais neste tipo de doentes (Ma *et al.*, 2012).

Em dependentes de opióides, é também comum encontrar lesões de bruxismo e abfração, possivelmente devido à existência de distúrbios psicológicos que advém do consumo da droga (Teoh et al., 2019).

3.3. Drogas estimulantes

Nos consumidores de **metanfetaminas**, existe um quadro de efeitos adversos comuns que caracteriza estes indivíduos. O termo utilizado é “meth mouth”, e caracteriza-se por xerostomia, cárie dentária, bruxismo e doença periodontal (Amaral & Guimarães, 2012).

Acrescido a estes problemas existem ainda outras manifestações que podem surgir com menos frequência como, trismos musculares, halitose, dor facial e miofascial, disgeusia, quelite angular, atrofia epitelial, irritação da mucosa, glossite, infecção por *candida*, ulcerações e erosão dentária (Amaral & Guimarães, 2012).

A nível periodontal, a maioria dos indivíduos que consome metanfetaminas, não tem uma correta higiene oral, levando ao aparecimento de gengivite e doença periodontal. Para além do fator da higiene oral, as metanfetaminas causam uma constrição nos vasos sanguíneos, comprometendo a nutrição sanguínea do periodonto e dos dentes, levando à perda óssea. E ainda, a diminuição da resistência a infeções observada nestes doentes, contribui para a progressão da doença periodontal (Amaral & Guimarães, 2012).

O consumo de **cocaína** está associado a várias manifestações na cavidade oral. Frequentemente, esta droga aumenta a tolerância à dor, suavizando os sintomas das diversas manifestações, o que faz com que o paciente só procure ajuda mais tarde, piorando o estado da sua saúde oral (Cherobin *et al.*, 2019).

Várias pessoas, depois do uso desta droga, por via oral, desenvolvem lesões gengivais e retração na zona onde foi aplicada. As gengivas ficam revestidas por uma camada esbranquiçada. Quando essa camada é removida, os tecidos subjacentes encontram-se com eritema e ulcerações, o que é doloroso para o paciente. Estas manifestações devem-se ao facto da cocaína ser um potente vasoconstritor (Blanksma & Brand, 2005).

Na generalidade, os principais sintomas orais associados ao uso de cocaína são: lesões gengivais, problemas na articulação temporomandibular (ATM), bruxismo, abrasão, erosão (devido ao pH baixo da cocaína, que quando é pura tem um pH de 4,5), desgaste oclusal, aumento da prevalência de cáries e da doença periodontal, xerostomia, halitose, quelite angular e infecções por *candida* (Maloney, 2010; Teoh *et al.*, 2019).

Num estudo realizado por Antoniazzi *et al.*, em 2016, com o objetivo de comparar o estado periodontal entre consumidores e não consumidores de cocaína-*crack* e investigar a sua associação à doença periodontal, verificou-se que a ocorrência de doença periodontal, placa bacteriana visível e hemorragia gengival foram significativamente maiores entre os consumidores de cocaína, sendo o seu uso associado à periodontite.

A cocaína, principalmente cocaína-*crack* (fumada) é capaz de alterar funções associadas ao sistema imunológico e comprometer negativamente a progressão e a gravidade da doença periodontal (Antoniazzi *et al.*, 2016).

Com o consumo de **anfetaminas**, surge uma diminuição do fluxo salivar, xerostomia, doença periodontal, cárie rampante e bruxismo (Fernandes *et al.*, 2008 cited in Marques *et al.*, 2015).

Entre as principais manifestações orais do *ecstasy* estão o bruxismo, artromialgia da ATM, atrição, xerostomia, ulcerações na mucosa e doença periodontal (Brazier *et al.*, 2003; Marques *et al.*, 2015).

A cárie dentária e erosão são também muito comuns nestes pacientes. Ocorrem devido ao consumo exagerado de bebidas com gás e açúcar, a fim de saciar a sede provocada pela droga, levando a cáries cervicais extensas e erosão dentária. Em alguns consumidores podem ser observadas mordidas nos lábios e língua devido a tremores faciais involuntários (Brazier *et al.*, 2003; Marques *et al.*, 2015).

Num Relato de Caso, publicado em 2003, apenas foram reladas lesões semelhantes às encontradas num consumidor de cocaína, não havendo relatos anteriores de lesões periodontais ou na mucosa associadas ao consumo abusivo de ecstasy (Brazier *et al.*, 2003).

4. ATENDIMENTO NUM CONSULTÓRIO DE MEDICINA DENTÁRIA

Os pacientes que são dependentes de drogas, necessitam de uma abordagem multifatorial, da qual faz parte a Medicina Dentária (Bowes *et al.*, 2019).

Em 2019, foi realizado um estudo com o objetivo de avaliar o conhecimento e a atitude dos médicos dentistas perante pacientes que abusavam de drogas ilícitas. Abrangeu 208 dentistas que trabalhavam num clínica na Índia, cada um deles recebeu um questionário composto por perguntas acerca da conduta de atendimento deste tipo de pacientes. Verificou-se que a maior parte dos participantes, independentemente da sua qualificação, desconhecia as peculiaridades no tratamento deste tipo de doentes, no entanto, observou-se também que a maioria teve uma postura positiva e consentiu que estes pacientes devem ser identificados e tratados em consultórios de medicina dentária (Goel *et al.*, 2019).

Posto isto, é importante educar os médicos dentistas e estudantes de medicina dentária, para que no futuro seja mais simples lidar com este tipo de pacientes, visto que é necessária uma abordagem multidisciplinar nestes casos (Goel *et al.*, 2019).

É importante, entender os efeitos das diversas substâncias e as suas interações farmacológicas com outros medicamentos, assim como, conhecer o perfil de um paciente que consuma drogas ilícitas para um tratamento adequado (Campos *et al.*, 2009).

4.1. Perfil do paciente que consome drogas ilícitas

O estilo de vida adotado pelo dependentes de drogas, na maioria da vezes dificilmente inclui visitas regulares ao médico dentista, no entanto existem alguns aspetos que podemos ter em conta quando se pretende identificar um paciente que seja viciado em drogas ilícitas, tanto a nível oral como comportamental (Campos *et al.*, 2009; Jackeline, 2011; Saini *et al.*, 2013).

A nível oral, as principais manifestações encontradas são a xerostomia, cáries dentárias, doença periodontal, gengivite, infecções por *candida*, ulcerações na mucosa e bruxismo (Campos *et al.*, 2009; Jackeline, 2011).

Grande parte dos pacientes que consomem drogas ilícitas, quando vão a uma clínica de medicina dentária não admite o seu hábito durante a recolha da história clínica pelo médico dentista (De-Carolis *et al.*, 2015).

Durante a consulta, o médico dentista deve estar atento ao comportamento do paciente. Geralmente apresentam alterações no comportamento com transformações de humor, paranoia, pouca colaboração, impulsividade, défice de atenção, alterações das relações sociais, agressividade ou comportamento violento como consequência da psicose experienciada pelo consumo da droga e irritabilidade. A presença de lesões cutâneas endurecidas e pigmentadas na zona do braço também é um sinal que pode indicar o uso intravenoso de drogas (Amaral & Guimarães, 2012; De-Carolis *et al.*, 2015; Hamamoto & Rhodus, 2009).

Outra atitude comum e que encaixa no perfil destes pacientes é a rejeição do tratamento dentário, dando preferência a tratamentos mais drásticos e extremos como extrações ou apenas medicação para a dor (Amaral & Guimarães, 2012).

O consumo de drogas não é por si só suficiente e responsável pelo aparecimento de problemas na cavidade oral. A falta de cuidados e preocupação com os hábitos de higiene oral, é muitas vezes notada neste tipo de pacientes. Para além disso, pacientes que consomem frequentemente drogas apresentam uma imunidade diminuída, o que em conjunto com a falta de hábitos de higiene oral influencia o desenvolvimento de muitas patologias orais, incluindo a doença periodontal (Cherobin *et al.*, 2019).

Deve ser feita uma instrução e motivação de higiene oral com pastas dentífricas fluoretadas e pouco abrasivas. Também algumas medidas preventivas podem ser tomadas, tais como a aplicação de vernizes de flúor, aplicação tópica de produtos remineralizantes, aconselhar o uso de clorhexidina para ajudar na higienização da cavidade oral, motivar para o consumo de água em substituição das bebidas ácidas e com açúcar, bem como encorajar para a cessação dos hábitos tabágicos e alcóolicos (Shaner 2002 cited in Amaral & Guimarães, 2012).

O médico dentista pode ter um papel muito importante ao ser o primeiro a reconhecer que o paciente é consumidor de drogas ilícitas. A identificação e encaminhamento deste tipo de pacientes para outras especialidades médicas permite um tratamento individual

consoante as necessidades do paciente e de carácter multidisciplinar (Marques *et al.*, 2015).

4.2. Principais recomendações para a prática clínica

4.2.1. Consumidores de Canábis

Em casos de consumo de grandes quantidades de canábis, o tratamento dentário pode levar a um estado de ansiedade, disforia e paranóia. Para além disto, é importante referenciar que, existe um risco acrescido de agravamento da taquicardia após o consumo desta droga, com a aplicação de uma anestesia local que contenha epinefrina (Cho *et al.*, 2005; Teoh *et al.*, 2019).

Deve também ser evitada a prescrição de colutórios com álcool, a fim de evitar a exarcebação da xerostomia já presente neste tipo de pacientes (Cho *et al.*, 2005; Teoh *et al.*, 2019).

É necessário indicar ao paciente que deve evitar o uso de canábis uma semana antes e logo após a visita ao dentista, nomeadamente quando o tratamento é mais invasivo, porque o uso desta droga diminui transitoriamente os glóbulos brancos, que em quantidades normais permitem um melhor processo de reparação tecidual (Campos *et al.*, 2009).

4.2.2. Consumidores de Opióides

Pacientes que sejam dependentes de opióides, nomeadamente **Heroína** e **Metadona**, podem ter transtornos psicológicos que são acentuados pelo consumo desta droga, o que leva a um estado de ansiedade acrescida durante a consulta (Titsas & Ferguson, 2002 cited in Teoh *et al.*, 2019).

Nestes doentes há também uma diminuição da eficácia da anestesia local e, é importante ter em conta que com o efeito analgésico do opióide, a dor pode ser ocultada e só há

uma procura de cuidados médicos dentários quando a dor já é muito grave e a doença já está num estado mais avançado (Titsas & Ferguson, 2002 cited in Teoh *et al.*, 2019).

É de salientar que, o uso de drogas injetáveis contém um risco acrescido de contágio por vírus que se transmitem pelo sangue, como a Hepatite B e C, e que há um aumento da ocorrência de endocardite infecciosa entre este tipo de pacientes, pelo que, se torna necessário, em alguns casos, uma profilaxia antibiótica apropriada. É por isso essencial uma história clínica completa e meticulosa (Titsas & Ferguson, 2002 cited in Teoh *et al.*, 2019).

Deve ser ter em atenção a prescrição de fármacos que possam colocar em risco a recuperação do paciente. É por isto importante, que não se prescrevam analgésicos opióides a um paciente que já foi viciado em heroína, por exemplo (Campos *et al.*, 2009).

Por fim, a prescrição de medicamentos por via oral como o Paracetamol e o Diazepam deve ser cuidada pois pode haver um início de ação retardado devido ao esvaziamento gástrico se encontrar alterado nestes pacientes (Campos *et al.*, 2009).

4.2.3. Consumidores de Drogas Estimulantes

Também os consumidores de **Cocaína** apresentam um quadro de ansiedade derivada das características psicóticas desta droga. É de notar que, como a cocaína tem capacidades anestésicas e vasoconstritoras locais, quando administrada em conjunto com lidocaína pode aumentar o risco de convulsões e a administração combinada com um anestésico local com adrenalina pode levar ao aumento do risco de crises hipertensivas, angina, AVC e enfarte agudo do miocárdio (EAM). O tratamento dentário deve ser adiado por 6 a 24 horas, no mínimo, após a última administração (Teoh *et al.*, 2019).

O caso dos dependentes de **Metanfetaminas** é similar ao anterior, sendo que, a psicose e a paranóia derivados do abuso desta droga, podem durar anos após o termino deste hábito. É recomendado que o tratamento dentário seja adiado no mínimo 6 horas após a última dose de metanfetamina, porque a duração de ação desta droga pode ir até às 24 horas. Tal como na cocaína, é contra-indicado o uso de um anestesico local com

vasoconstritor em pacientes intoxicados, uma vez que, quando em combinação com uma dose alta de metanfetaminas há um aumento do risco de uma crise hipertensiva, que pode resultar em disritmias cardíacas, EAM e AVC. Na eventualidade da consulta não poder ser adiada, é recomendado o uso de um anestésico sem vasoconstritor (Hamamoto & Rhodus, 2009 cited in Teoh *et al.*, 2019).

Também nas restantes **anfetaminas** é aconselhado o adiamento da consulta de medicina dentária se houverem sinais de que o paciente consumiu recentemente, nomeadamente nos consumidores de *ecstasy* (Campos *et al.*, 2009).

O consumo de *ecstasy*, normalmente, resulta numa tolerância acrescida aos anestésicos locais e, conseqüentemente, diversas vezes existe a necessidade do uso de maiores quantidades de anestésico local para que seja possível um tratamento dentário sem dor nestes pacientes (Brazier *et al.*, 2003).

III. CONCLUSÃO

Embora já existam diversos estudos sobre os efeitos do abuso de drogas ilícitas na saúde oral e periodontal, é necessário que se continue a investigar esta associação, pois ainda existem dúvidas sobre o mecanismo direto pelo qual as drogas ilícitas afetam o periodonto. No entanto, a maioria dos estudos sobre as repercussões orais do uso e abuso de drogas concluem que a saúde oral e periodontal é pior nos consumidores.

Na grande maioria das vezes, este tipo de pacientes, não têm uma higiene oral correta, o que pode ser o principal fator desencadeante da gengivite e posteriormente da doença periodontal. Para além da pobre higiene oral, a alimentação rica em açúcares e a xerostomia muito comum nestes pacientes, resultam no aparecimento de cáries extensas.

Não obstante, sabe-se que algumas drogas com um potente efeito vasoconstritor, como a cocaína, podem influenciar o aporte sanguíneo do periodonto, alterando assim a sua nutrição sanguínea. O consumo deste tipo de drogas, normalmente está também associado a outros tipos de consumo como o álcool e o tabaco, o que torna esta associação ainda mais complexa.

O facto do uso crónico de drogas alterar negativamente o sistema imunológico também influencia o desenvolvimento não só da doença periodontal, como de outras patologias sistémicas.

Outros fatores de risco presentes nestes doentes, são a sua condição mental alterada devido ao abuso de drogas, que leva a estados de ansiedade, euforia e paranoia.

É de notar, que a grande parte destes indivíduos adia a sua visita ao consultório de medicina dentária, e muitas das vezes só recorrem ao médico dentista quando já existem sintomas, que podem só ocorrer em fases mais avançadas da doença, tornando o seu tratamento mais complicado.

É ainda de salientar, o importante papel do médico dentista, que deve reconhecer este tipo de pacientes, de modo a prevenir o aparecimento das diversas manifestações

associadas ao consumo de drogas ilícitas, e de educar e motivar para uma melhor higiene oral e alimentação. A promoção destas medidas traz também benefícios para a qualidade de vida, afetada pelo abuso destas substâncias.

IV. BIBLIOGRAFIA

Aljehani, Y. A. (2014). Risk factors of periodontal disease: Review of the literature. *International Journal of Dentistry*, 2014, 9. <https://doi.org/10.1155/2014/182513>

Amaral, A. S., & Guimarães, M. I. (2012). Manifestações orais do uso de metanfetaminas. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentaria e Cirurgia Maxilofacial*, 53(3), 175–180. <https://doi.org/10.1016/j.rpemd.2012.05.005>

Anthony, J. C. (2012). Steppingstone and gateway ideas: A discussion of origins, research challenges, and promising lines of research for the future. *Drug and Alcohol Dependence*, 123, S99–S104. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.04.006>

Antoniazzi, R. P., Zanatta, F. B., Rösing, C. K., & Feldens, C. A. (2016). Association Among Periodontitis and the Use of Crack Cocaine and Other Illicit Drugs. *Journal of Periodontology*, 87(12), 1396–1405. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150732>

Aukštakalnis, R., & Jurgelevičius, T. (2018). The oral health status and behaviour of methadone users in Lithuania. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxilofacial Journal*, 20(1), 27–31.

Bazmi, E., Mousavi, F., Giahchin, L., Mokthari, T., & Behnoush, B. (2017). Cardiovascular complications of acute amphetamine abuse. *Sultan Qaboos University Med J.*, 17(1), 31–37.

Blanksma, C. J., & Brand, H. S. (2005). Cocaine abuse: Orofacial manifestations and implications for dental treatment. *International Dental Journal*, 55(6), 365–369. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2005.tb00047.x>

Bora, F., Yılmaz, F., & Bora, T. (2016). Ecstasy (MDMA) and its effects on

kidneys and their treatment: A review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 19, 1151–1158. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2016.7813>

Bouchard, P., Carra, M. C., Boillot, A., Mora, F., & Rangé, H. (2017). Risk factors in periodontology: a conceptual framework. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(2), 125–131. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12650>

Bowes, C., Page, G., Wassall, R., & Lloyd, C. (2019). The need for further oral health research surrounding the provision of dental treatment for people with drug dependency. *British Dental Journal*, 227(1), 58–60. <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0469-2>

Brazier, W. J., Dhariwal, D. K., Patton, D. W., & Bishop, K. (2003). Ecstasy related periodontitis and mucosal ulceration - A case report. *British Dental Journal*, 194(4), 197–199. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4809908>

Brunton, L., Chabner, B., & Knollman, B. (2014). *The Pharmacological Basics of Therapeutics* (12th ed.).

Bustamante, O., Reyes, Y., Gutiérrez, L., & Payares, A. (2008). Descripción fenomenológica de la vivencia del síndrome de abstinencia en pacientes drogodependientes. *Psicología Desde El Caribe*, unknown(21), 85–104.

Camí, J., & Farré, M. (2003). Drug addiction. *The New England Journal of Medicine*, 349(10), 975–986. <https://doi.org/10.1056/NEJMra023160>

Campos, C. C., Frazão, B. B., Saddi, G. L., Ferreira, M. G., Setúbal, P. C. O., & Alcântara, R. T. (2009). *Manual prático para o atendimento odontológico de pacientes com necessidades especiais* (2th ed.). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Caton, J. G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., Mealey, B. L., Papapanou, P. N., Sanz, M., & Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions –

Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(45), 51–58. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>

Chakraborty, U. (2011). Opioid codrugs for pain management (Tese de Douturamento). University of Kentucky, EUA.

Chapple, I. L. C., Van Der Weijden, F., Doerfer, C., Herrera, D., Shapira, L., Polak, D., Madianos, P., Louropoulou, A., Machtei, E., Donos, N., Greenwell, H., Van Winkelhoff, A. J., Eren Kuru, B., Arweiler, N., Teughels, W., Aimetti, M., Molina, A., Montero, E., & Graziani, F. (2015). Primary prevention of periodontitis: Managing gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(16), S71–S76. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12366>

Chen, S. H., Chen, S. S., Wang, Y. P., & Chen, L. K. (2019). Effects of systemic and neuraxial morphine on the immune system. *Medicine*, 98(19), e15375. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015375>

Cherobin, T. Z., Stefenon, L., & Wiethölter, P. (2019). Oral Lesions in Crack and Cocaine User Patients : Literature Review. *Oral Health & Dental Science*, 3(1), 1–5.

Chisini, L. A., Cademartori, M. G., Francia, A., Mederos, M., Grazioli, G., Conde, M. C. M., & Correa, M. B. (2019). Is the use of Cannabis associated with periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*, 54(4), 311–317. <https://doi.org/10.1111/jre.12639>

Cho, C. M., Hirsch, R., & Johnstone, S. (2005). General and oral health implications of cannabis use. *Australian Dental Journal*, 50(2), 70–74. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2005.tb00343.x>

Ciesielski, F. I. N. (2013). *Aspectos psicossociais e condições bucais dependentes químicos internados para desintoxicação* [Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba]. <http://hdl.handle.net/11449/108924>

Coe, M. A., Phipps, R. A. J., Cone, E. J., & Walsh, S. L. (2018). Bioavailability and pharmacokinetics of oral cocaine in humans. *Journal of Analytical Toxicology*, 42(5), 285–292. <https://doi.org/10.1093/JAT/BKY007>

Costa, R. P. (2019). *Nova classificação das doenças e condições periodontais- um algoritmo de diagnóstico*. Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.

Cury, P. R., Oliveira, M. G. A., & dos Santos, J. N. (2016). Periodontal status in crack and cocaine addicted men: a cross-sectional study. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(4), 3423–3429. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7918-0>

De-Carolis, C., Boyd, G. A., Mancinelli, L., Pagano, S., & Eramo, S. (2015). Methamphetamine abuse and “meth mouth” in Europe. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 20(2), e205–e210. <https://doi.org/10.4317/medoral.20204>

Donroe, J. H., & Tetrault, J. M. (2017). Substance Use, Intoxication, and Withdrawal in the Critical Care Setting. *Crit Care Clin*, 33(3), 543–558. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.03.003>

Dyke, T. E. Van. (2017). Pro-resolving Mediators in the Regulation of Periodontal Disease. *Mol Aspects Med.*, 58, 21–36. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>

Ferreira, G. S., Leite, J. A., Merlo, B. B., L. Junior, V., Romão, W., & C. Neto, A. (2018). Aplicação da Ressonância Magnética Nuclear no Estudo de Constituintes de Cannabis. *Revista Processos Químicos*, 12(23), 79–83. <https://doi.org/10.19142/rpq.v12i23.432>

Ferro, L. R. M., & Meneses-Gaya, C. (2015). Resiliência como Fator Protetor no Consumo de Drogas entre Universitários. *Saúde e Pesquisa*, 8, 139–149. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15309/18psd190320>

- García del Castillo, J. A., & Cordeiro, A. (2009). Percepção do risco associado ao consumo de álcool, tabaco e drogas. *Health and Addiction*, 9(1), 57–58. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=83912990003>
- Goel, D., Patthi, B., Singla, A., Malhi, R., Chaudhary, P. K., & Khan, A. (2019). Assessment of knowledge and attitude regarding management of patients with substance usage in dental clinics in Modinagar - a cross-sectional study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 6, 3683–3688. <https://doi.org/10.4103/jfmmpc.jfmmpc>
- Greydanus, D. E., Hawver, E. K., Greydanus, M. M., & Merrick, J. (2013). Marijuana: Current concepts. *Frontiers in Public Health*, 1(Oct), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2013.00042>
- Hajishengallis, G. (2016). Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol.*, 15(1), 30–44. <https://doi.org/10.1038/nri3785.Periodontitis>
- Hamamoto, D. T., & Rhodus, N. L. (2009). Methamphetamine abuse and dentistry. *Oral Diseases*, 15(1), 27–37. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2008.01459.x>
- Harro, J. (2015). Neuropsychiatric adverse effects of amphetamine and methamphetamine. In *International Review of Neurobiology* (1st ed., Vol. 120). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2015.02.004>
- Havakuk, O., Rezkalla, S. H., & Kloner, R. A. (2017). The Cardiovascular Effects of Cocaine. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(1), 101–113. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.014>
- Huffman, J., & Marriott, K.-S. (2008). Recent Advances in the Development of Selective Ligands for the Cannabinoid CB2 Receptor. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 8(3), 187–204. <https://doi.org/10.2174/156802608783498014>
- Jackeline, D. (2011). Implicancias odontológicas en el uso de drogas en

adolescentes. *Odontol Pediatric*, 10(2), 122–130.

Janakiram, C., & Dye, B. A. (2020). A public health approach for prevention of periodontal disease. *Periodontology* 2000, 84(1), 202–214. <https://doi.org/10.1111/prd.12337>

Jett, J., Stone, E., Warren, G., & Cummings, K. M. (2018). Cannabis Use, Lung Cancer, and Related Issues. *Journal of Thoracic Oncology*, 13(4), 480–487. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.12.013>

Jones, J. D., Mogali, S., & Comer, S. D. (2012). Polydrug abuse: A review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug and Alcohol Dependence*, 125, 8–18. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.07.004>

Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2016). *Basic & Clinical Pharmacology* (13th ed.).

Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G., & Papapanou, P. N. (2017). Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 1–14. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>

Klega, A. E., & Keehbauch, J. T. (2018). Stimulant and designer drug use: Primary care management. *American Family Physician*, 98(2), 85–92.

Lang, N. P., & Lindhe, J. (2015). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* (6th ed.).

Liccardo, D., Cannavo, A., Spagnuolo, G., Ferrara, N., Cittadini, A., Rengo, C., & Rengo, G. (2019). Periodontal disease: A risk factor for diabetes and cardiovascular disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6). <https://doi.org/10.3390/ijms20061414>

Liu, J., & Li, J. (2018). Drug addiction: a curable mental disorder? *Acta Pharmacologica Sinica*, 39(12), 1823–1829. <https://doi.org/10.1038/s41401-018-0180-x>

Ma, H., Shi, X. C., Hu, D. Y., & Li, X. (2012). The poor oral health status of former heroin users treated with methadone in a Chinese city. *Medical Science Monitor*, 18(4), 51–55. <https://doi.org/10.12659/MSM.882611>

Macedo, J. Q., Aygnes, D. C., Barbosa, S. P., & Luis, M. V. (2014). Concepções e vivências de estudantes quanto ao envolvimento com substâncias psicoativas em uma escola pública da Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. *Ciencia y Enfermeria*, 20(3), 95–107. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95532014000300009>.

Maloney, William J. (2018). Addiction and the Use of Illicit Drug Use-The Oral AndDental Effects. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 5(1), 4269–4271. <https://doi.org/10.26717/bjstr.2018.05.0001137>

Maloney, William James. (2010). The significance of cocaine use to dental practice. *The New York State Dental Journal*, 76(6), 36–39.

Marques, L. A. R. V., Lotif, M. A. L., Neto, E. M. R., Dantas, T. S., Soares, J. L., & Lobo, P. L. D. (2015). Abuso de drogas e suas consequências na saúde oral: umarevisão de literatura. *Arquivo Brasileiro de Odontologia*, 11(1), 26–31.

Mechoulam, R., & Parker, L. A. (2013). The Endocannabinoid System and the Brain. *The Annual Review of Psychology*, 64, 21–47. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143739>

Nelson, L. S., Howland, M. A.; Lewin N.A.; Smith S. W.; Goldfrank, L.R.; Hoffman R. S. (2018). Goldfrank's Toxicologic Emergencies (11th ed.)

Netzahualcoyotzi-Piedra, C., Muñoz-Arenas, G., Martínez-García, I., Florán-Garduño, B., & Limón-Pérez de León, I. (2009). La marihuana y el sistema endocanabinoide : De sus efectos recreativos a la terapéutica. *Revista Biomédica*, 20(2), 128–153. <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v20i2.147>

OEDT. (2019). Relatório Europeu sobre Drogas 2019: Tendências e evoluções. In *Observatório Europeu de Droga e da Toxicodependência*. <https://doi.org/10.2810/53381>

Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Flemmig, T. F., Garcia, R., Giannobile, W. V., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R. T., Kebschull, M., Kinane, D. F., Kirkwood, K. L., Kocher, T., Kornman, K. S., Kumar, P. S., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, *89*, S173–S182. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721>

Pereira, M. C. P. (2016). Toxicodependência e Medicina Dentária. In *Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Petrovski, E. F., & Mayer, B. (2012). *Farmacologia Aplicada à Dependência*.

Plein, L. M., & Rittner, H. L. (2018). Opioids and the immune system – friend or foe. *British Journal of Pharmacology*, *175*(14), 2717–2725. <https://doi.org/10.1111/bph.13750>

Prakash, M. D., Tangalakis, K., Antonipillai, J., Stojanovska, L., Nurgali, K., & Apostolopoulos, V. (2017). Methamphetamine: Effects on the brain, gut and immune system. *Pharmacological Research*, *120*, 60–67. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.03.009>

Rawal, S. Y., Tatakis, D. N., & Tipton, D. A. (2012). Periodontal and oral manifestations of marijuana use. *The Journal of the Tennessee Dental Association*, *92*(2), 26–32.

Rieder, S. A., Chauhan, A., Singh, U., Nagarkatti, M., & Nagarkatti, P. (2010). Canabinoid-induced apoptosis in immune cells as pathway to immunosuppression. *Immunobiology*, *215*(8), 598–605.

<https://doi.org/10.1016/j.imbio.2009.04.001>. Cannabinoid-induced

Rietjens, S. J., Hondebrink, L., Westerink, R. H. S., & Meulenbelt, J. (2012). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA): Interindividual differences due to polymorphisms and drugdrug interactions. *Critical Reviews in Toxicology*, *42*(10), 854–876. <https://doi.org/10.3109/10408444.2012.725029>

Sachs, J., McGlade, E., & Yurgelun-Todd, D. (2015). Safety and Toxicology of Cannabinoids. *Neurotherapeutics*, *12*(4), 735–746. <https://doi.org/10.1007/s13311-015-0380-8>

Saini, G. K., Gupta, N. D., & Prabhat, K. C. (2013). Drug addiction and periodontal diseases. *Journal of Indian Society of Periodontology*, *17*(5), 587–591. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.119277>

Salsitz, E. A. (2016). Chronic Pain, Chronic Opioid Addiction: a Complex Nexus. *Journal of Medical Toxicology*, *12*, 54–57. <https://doi.org/10.1007/s13181-015-0521-9>

Shariff, J. A., Ahluwalia, K. P., & Papapanou, P. N. (2017). Relationship Between Frequent Recreational Cannabis (Marijuana and Hashish) Use and Periodontitis in Adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2011 to 2012. *Journal of Periodontology*, *88*(3), 273–280. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160370>

Sharma, A., Singh, S., Mathur, A., Pal Aggarwal, V., Gupta, N., Kaur Makkar, D., Batra, M., & Gijwani, D. (2018). Route of Drug Abuse and its Impact on Oral Health-Related Quality of Life among Drug Addicts. *Addict Health, Summer*, *10*(3), 148–155. <https://doi.org/10.22122/ahj.v10i3.567>

Shekarchizadeh, H., Khami, M. R., Mohebbi, S. Z., Ekhtiari, H., & Virtanen, J. I. (2010). Oral health of drug abusers: A review of health effects and care. *Iranian J Publ Health*, *42*(9), 929–940. <https://doi.org/10.1177/1461444810365020>

SICAD, DMI, & DEI. (2018). *SINOPSE ESTATÍSTICA 2018 - Substâncias ilícitas*.

SICAD, DMI, & DEI. (2019). *Relatório Anual 2018 - A situação dos Países em Matéria de Drogas e Toxicodependências*. 204. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Sinha, A., Lewis, O., Kumar, R., Yeruva, S. L. H., & Curry, B. H. (2016). Amphetamine Abuse Related Acute Myocardial Infarction. *Case Reports in Cardiology*, 2016, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2016/7967851>

Skolnick, P. (2018). The Opioid Epidemic: Crisis and Solutions. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 58(1), 143–159. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010617-052534>

Spezzia, S. (2018). Repercussões bucais do uso de drogas na adolescência. *Revista de Ciências Médicas*, 27(2), 93–100. <https://go.gale.com/ps/anonymouse?id=GALE%7CA581681017&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=14155796&p=IFME&sw=w>

Steffens, J. P., & Marcantonio, R. A. C. (2018). Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos-Chave. *Revista de Odontologia Da UNESP*, 47(4), 189–197. <https://doi.org/10.1590/1807-2577.04704>

Sun, D., Ye, T., Ren, P., & Yu, S. (2018). Prevalence and etiology of oral diseases in drug-addicted populations: a systematic review. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 11(7), 6521–6531.

Tanasescu, R., & Constantinescu, C. S. (2010). Cannabinoids and the immune system: An overview. *Immunobiology*, 215(8), 588–597. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2009.12.005>

Targino, R., & Hayasida, N. (2018). Risk and Protection in Drug'S Use: a

Literature Review. *Psicologia, Saúde & Doença*, 19(3), 724–742.
<https://doi.org/10.15309/18psd190320>

Tashkin, D. P., Baldwin, G. C., Sarafian, T., Dubinett, S., & Roth, M. D. (2002). Respiratory and Immunologic Consequences of Marijuana Smoking. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 42, 71S-81S. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.2002.tb06006.x>

Teoh, L., Moses, G., & McCullough, M. J. (2019). Oral manifestations of illicit drug use. *Australian Dental Journal*, 64, 213–222.
<https://doi.org/10.1111/adj.12709>

Trescot, A. M., Datta, S., Lee, M., & Hans, H. (2008). Opioid pharmacology. *Pain Physician*, 11, 133–154. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000710>

Wang, S. (2019). Historical Review: Opiate Addiction and Opioid Receptors. *Cell Transplantation*, 28(3), 233–238. <https://doi.org/10.1177/0963689718811060>

Wang, S. C., Chen, Y. C., Lee, C. H., & Cheng, C. M. (2019). Opioid addiction, genetic susceptibility, and medical treatments: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(17). <https://doi.org/10.3390/ijms20174294>

