

ANA PAULA MIRANDA VIEIRA

**Condições periodontais e ocorrência de microrganismos
periodontopatogênicos em pacientes com dependência química**

Araçatuba – SP
2015

ANA PAULA MIRANDA VIEIRA

**Condições periodontais e ocorrência de microrganismos
periodontopatogênicos em pacientes com dependência química**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade de Odontologia
de Araçatuba, da Universidade Estadual
Paulista "Júlio de Mesquita Filho", como
parte dos requisitos para a obtenção do
título de Graduação em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Elerson Gaetti Jardim
Júnior
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Cláudia
Okamoto

Araçatuba – SP
2015

*A minha mãe Maria Lucia que sempre acreditou em mim e esteve ao meu lado em
todas as horas, que tornou meus sonhos os seus próprios sonhos. Meu grande
exemplo e minha melhor amiga.
A minha avó Carolina, minha mãe com açúcar, que enche meu coração de
saudades.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço principalmente a Deus por acreditar que nossa existência pressupõe outra infinitamente superior. Aos meus mentores espirituais que me protegem e olham por mim a todo instante.

Ao meu orientador, Prof. Elerson Gaetti Jardim Júnior, por ter me dado à chance de desenvolver um projeto ao seu lado e pela sabedoria que teve em dirigir-me os passos para sua realização, por todo conhecimento e atenção compartilhados ao longo da minha graduação.

A minha coorientadora, Prof.^a Ana Cláudia Okamoto, pelo incentivo e apoio constante.

A Prof.^a Christiane Marie Schweitzer pela realização da análise estatística e por ter colaborado com tanta doçura nos momentos mais difíceis.

Ao técnico do laboratório de Microbiologia, Robson Varlei Ranieri, que com uma paciência invejável me ensinou e me ajudou a desenvolver os experimentos.

A Prof.^a Maria Cristina Rosifini Alves Rezende e ao Prof. Juliano Pelim Pessan por aceitarem o meu convite para à Banca Examinadora.

Aos meus pais, Maria Lucia Miranda Mendes e Luiz Carlos Vieira, que me deram a vida, a base para minha formação e iluminam meus caminhos diariamente.

Ao meu namorado, Kendy Franchini, que com muito amor sempre me incentivou e me deu força para atingir minhas metas.

A toda minha família, amigos e professores que participaram desta etapa da minha história e contribuíram para meu desenvolvimento pessoal.

VIEIRA, A. P. M. **Condições periodontais e ocorrência de microrganismos periodontopatogênicos em pacientes com dependência química**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade estadual Paulista, Araçatuba, 2015.

RESUMO

A dependência química adquiriu aspectos dramáticos globais em função de suas dimensões e dos efeitos que impõe aos atingidos. Esses agentes químicos são capazes de reduzir a reatividade imunológica e o reparo tecidual, além de potencializar a agressão microbiana, agravando a destruição do periodonto e outros efeitos colaterais. Esse estudo objetivou avaliar a presença dos principais patógenos periodontais na boca de pacientes dependentes, comparando-os com indivíduos que não apresentam essa dependência, bem como avaliar se as condições bucais afetam a ocorrência desses microrganismos. Para tanto, foram obtidos dados referentes às condições de saúde sistêmicas, socioeconômicas, consumo de medicamentos, uso de drogas lícitas ou ilícitas de 200 pacientes com dependência química mantidos em clínica de desintoxicação e igual número de pacientes não dependentes, que constituíram o grupo controle. Foram realizados exames clínicos intra e extrabuciais e foram coletadas amostras de biofilme subgingival e supragingival, saliva e mucosas. A presença de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *P. loescheii*, *P. nigrescens*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* foi avaliada por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR). As possíveis associações entre os diferentes agentes infecciosos foram avaliadas por meio do teste de correlações de Spearman, enquanto o teste de Qui-quadrado foi empregado para determinar as correlações com os parâmetros clínicos. Os resultados mostraram um aumento na frequência dos principais anaeróbios bucais, em particular no biofilme supragingival, embora a presença desses microrganismos nos demais espécimes clínicos também tenha sido observada. A colonização bucal mostrou maior relação com a condição periodontal do que com qualquer padrão de consumo de drogas lícitas e/ou ilícitas.

Palavras-chave: drogas, dependência química, periodontite, ecologia microbiana

VIEIRA, A. P. M. **Periodontal conditions and the occurrence of periodontopathogenic microorganisms in patients with drug addiction.** 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade estadual Paulista, Araçatuba, 2015

ABSTRACT

The drug addiction has acquired global dramatic aspects in terms of its dimensions and the effects it imposes on its users. These chemicals can reduce immune reactivity and tissue repair and enhance the microbial aggression, aggravating the destruction of periodontal tissues among other side effects. This study aimed to evaluate the presence of the major periodontal pathogens in the mouth of drug addict patients, comparing them to individuals who do not have this drug addiction, as well as assessing whether oral conditions affect the occurrence of these microorganisms. Therefore, we obtained data on systemic health, socioeconomic status, consumption of medicinal drugs, use of legal or illegal drugs on 200 patients with addiction kept in clinical detoxification, and an equal number of non-dependent patients, who constituted the control group. Clinical examinations were performed intra and extraoral and were collected samples of subgingival and supragingival biofilm, saliva and mucosa. The presence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *P. loescheii*, *P. nigrescens*, *Tanarella forsythia* and *Treponema denticola* was assessed by polymerase chain reaction (PCR). Possible associations between different infectious agents were evaluated using the Spearman correlation test, while the Chi-square test was used to determine correlations with clinical parameters. The results showed an increase in the frequency of the main oral anaerobes, particularly in supragingival plaque, although the presence of these microorganisms in other clinical specimens has also been observed. The oral colonization showed higher correlation with periodontal condition than any pattern of consumption of legal and/or illegal drugs.

Keywords: Drugs, drug addiction, periodontitis, microbial ecology

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Associações de drogas empregadas pelos pacientes com dependência química (N=200).	30
Tabela 2 -	Principais manifestações clínicas e queixas que se mostraram mais frequentes entre os pacientes com dependência química (N=200) e no grupo controle (N=200).	31
Tabela 3 -	Condições de higiene bucal entre dependentes (N=200) e grupo controle (N=200), segundo sua condição clínica periodontal.	32
Tabela 4 -	Ocorrência de microrganismos na saliva, biofilme supragengival, subgengival e mucosas de pacientes com dependência química (N=200) ou do grupo controle (N=200).	33

SUMÁRIO

1	Introdução	8
2	Objetivos	11
3	Materiais e métodos	12
3.1	População Estudada	12
3.2	Exame clínico bucal	13
3.3	Coleta dos espécimes clínicos	14
3.4	Deteção por PCR dos microrganismos alvos	14
3.5	Análise estatística	15
4	Resultados	16
5	Discussão	20
6	Conclusão	24
	Referências	25

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas observou-se um vertiginoso aumento no consumo de drogas com efeitos psicotrópicos, algumas lícitas, como tabaco ou álcool, outras ilícitas, como a cocaína, heroína, "crack", solventes, êxtase (MDMA), dentre outras, tornando-se um sério problema de saúde pública no Brasil e no mundo (AMARAL et al., 2008; ROOBAN & JOSHUA, 2008; MOELLER, 2012). As causas desse fenômeno são complexas e envolvem aspectos genéticos, sociais, educacionais, econômicos e de saúde pública (LÓPEZ-MORENO et al., 2012; MOELLER, 2012).

Embora a forma com que a sociedade encara o consumo desses compostos tenha variado ao longo do tempo e também dependa do tipo de droga, hoje se sabe que o comportamento pessoal e estilo de vida possuem múltiplas influências sobre as condições de saúde bucal e sistêmica dos pacientes (AHMED et al., 2007; BRAND et al., 2008), muitas vezes pouco conhecidas dos próprios profissionais de saúde (AHMED et al., 2007; AMARAL et al., 2008; ROOBAN et al., 2008). Além desse aspecto, a promoção da saúde, em seu sentido mais amplo, deve melhorar a qualidade de vida do indivíduo e de sua coletividade, estimulando a mudança de hábitos, como a redução e erradicação do tabagismo, do etilismo, bem como das drogas consideradas ilícitas, as quais estão associadas a devastadores efeitos que atingem múltiplos sistemas orgânicos, como o cardiovascular, imunológico, músculoesquelético e neuroendócrino (D'ONOFRIO et al., 2006; IRWIN et al., 2007; PIEPER & HOPPER, 2005; BRAND et al., 2008), além do aumento da violência e redução da expectativa de vida nos grandes centros (FERNANDÉZ-MONTALVO et al., 2012).

Aos efeitos colaterais dessas drogas devem ser somados aqueles advindos do preparo dessas formulações e o consumo simultâneo de diversos agentes (GUINDALINI et al., 2006). Como agravante, o abuso de drogas consideradas lícitas pode levar ao consumo de produtos ilícitos e à criminalidade para obtenção desses últimos. Nesse particular, existem evidências de que usuários de tabaco, particularmente jovens e adolescentes, e usuários de álcool possuem um risco significativamente mais elevado de desenvolver dependência a outras drogas, como "crack", êxtase e cocaína (D'ONOFRIO et al., 2006).

A grande maioria das drogas psicotrópicas produz uma redução da capacidade de reparo tecidual e da reatividade imunológica, levando a uma diminuição da resistência às infecções, bem como potencializa reações de hipersensibilidade (WALDSCHMIDT et al., 2008). No caso do álcool, evidências mostram que seus efeitos deletérios também se entendem ao sistema inato, além das alterações no sistema imune específico ou adaptativo (WALDSCHMIDT et al., 2008), sendo que um dos alvos mais afetados são as células dendríticas e outras células apresentadoras de antígeno (HEINZ & WALTENBAUGH, 2007), além de induzir apoptose das células “natural killer”, reduzir a atividade da resposta imune citotóxica e modificar a expressão de interleucinas (IRWIN et al., 2007).

Outras drogas, como a cocaína, ainda produzem profunda vasoconstrição, a qual pode levar à necrose tecidual (JAFFE et al., 2006), redução da resistência a infecções e profundo retardo do processo de reparo (PIEPER & HOPPER, 2005), particularmente no periodonto (AMARAL et al., 2008). Todos esses aspectos podem colaborar para agravar as condições de saúde dos tecidos bucais, sendo que, no longo prazo, o consumo desses agentes pode reduzir a motivação para desempenhar as tarefas do cotidiano, como os hábitos de higiene oral.

Além desse aspecto, o perfil emocional do paciente que faz uso de drogas alucinógenas está sujeito a alterações negativas, posto que a dependência psíquica, a dependência orgânica e as crises de abstinência provocam irritação, insônia, perda do apetite, alterações na higiene bucal e dieta (NOGUEIRA FILHO et al., 1997).

Dentre as enfermidades que assolam a boca de dependentes destaca-se a periodontite, que por vezes assume um curso mais agressivo nesses indivíduos (AMARAL et al., 2008). Essas doenças são multifatoriais, mas de natureza infecciosa, onde um conjunto complexo de microrganismos estabelece relações sinérgicas capazes de induzir um quadro de destruição dos tecidos de suporte e inflamação (HAJISHENGALLIS & LAMONT, 2012), destacando-se entre esses patógenos os anaeróbios obrigatórios Gram-negativos (FARIAS et al., 2012; MARTELLI et al., 2012), em particular *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* (FARIAS et al., 2012; LOOZEN et al., 2014; ZHUANG et al., 2014), quase sempre associados a outros anaeróbios obrigatórios dos gêneros *Porphyromonas* e *Prevotella* (JÜNEMAN et al., 2012; KOYANAGI et al., 2013; LOOZEN et al., 2014).

A maior predisposição dos dependentes químicos às infecções anaeróbias mistas, como a periodontite, pode resultar não apenas dos efeitos devastadores desses agentes químicos sobre a resistência do hospedeiro, mas também pela modificação da microbiota bucal em resposta aos efeitos vasculares desses agentes, que, ao produzirem vasoconstrição periférica, pode resultar em uma redução do potencial redox tecidual e maior colonização por patógenos anaeróbios obrigatórios, como os membros do complexo vermelho. Esse quadro poderia ainda ser agravado pela perda de iniciativa do paciente na realização da própria higiene bucal, modificando, da mesma forma, os parâmetros microbiológicos envolvidos.

2 OBJETIVOS

Em função da problemática do consumo de drogas lícitas e ilícitas sobre a saúde desses pacientes, o presente estudo objetivou avaliar a existência de correlações entre o consumo de drogas lícitas e ilícitas (“crack”, êxtase, cocaína, heroína, LSD, maconha) e as condições bucais de pacientes dependentes, em relação a um grupo controle de indivíduos não dependentes, bem como determinar, por meio de PCR, a ocorrência dos principais microrganismos envolvidos com as periodontites e infecções oportunistas bucais na microbiota desses pacientes.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP (parecer 82186).

3.1 População estudada

A amostra de pacientes dependentes estudada foi constituída de 200 pacientes de ambos os sexos, em sua maioria jovens com idade variando de 18 a 35 anos, mantidos em regime de internato para desintoxicação junto ao "Centro de Recuperação de Dependentes Químicos Lar Madre Paulina" e "Hospital Psiquiátrico Benedita Fernandes", ambos na região noroeste do Estado de São Paulo.

Foram incluídos na amostra os pacientes que autorizaram a participação na pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e estavam para iniciar o tratamento. Os pacientes que participaram do presente estudo apresentavam registro médico sobre o histórico de uso de drogas, não utilizaram drogas antimicrobianas ou fármacos capazes de alterar o fluxo salivar ou foram submetidos a tratamento odontológico nos seis meses que precederam a anamnese, exames clínicos e a coleta dos espécimes da microbiota bucal. Esses mesmos pacientes tampouco podiam apresentar outras condições debilitantes sistêmicas que não as associadas diretamente ao consumo dessas drogas, o que poderia inviabilizar os exames clínicos e a coleta das amostras bucais. Pacientes portadores de infecções capazes de produzir quadro de imunossupressão, como os portadores do vírus HIV, foram excluídos do estudo.

O grupo controle constituído de 200 pacientes de ambos os sexos, na mesma faixa etária, não dependentes de drogas lícitas ou ilícitas, que não apresentavam enfermidades sistêmicas debilitantes, que não utilizavam medicamentos imunossupressores ou capazes de afetar a secreção de saliva, tampouco utilizaram drogas antimicrobianas ou recebido tratamento odontológico nos seis meses anteriores ao início do estudo foi submetido aos mesmos procedimentos clínicos e laboratoriais. A seleção dos pacientes do grupo controle, a partir do conjunto daqueles que apresentam características compatíveis junto aos pacientes da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP, priorizando critérios como idade,

renda familiar e gênero, foi realizada através de um sistema de busca parametrizada.

Formulários padronizados foram preenchidos, constando informações referentes à identificação, idade, condições de saúde sistêmica, consumo de tabaco, consumo de bebida alcoólica, uso de drogas ilícitas, período de abstinência, além do exame físico. O questionário foi aplicado por assistentes sociais das entidades envolvidas. Informações técnicas referentes à dependência física e psicológica de drogas também foram fornecidas pelos profissionais de saúde do centro de reabilitação.

Os exames clínicos dos pacientes, bem como a obtenção dos dados relativos às suas condições de saúde sistêmica foram realizados por pós-graduandos do Programa de Pós-graduação em Odontologia, área de concentração em Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP, bem como docentes do departamento de Patologia e Propedêutica Clínica dessa instituição.

3.2 Exame clínico bucal

Inicialmente precedeu-se a anamnese, em formulários padronizados, constando a identificação da paciente, idade, aspectos étnico-raciais, história da doença atual, história social, médica e familiar. Realizando-se, a seguir, os exames clínicos intra e extrabucais. No atendimento da população alvo, todas as lesões teciduais clinicamente detectáveis foram avaliadas considerando sua localização, formato, superfície, consistência, cor, base de implantação, sintomatologia, presença ou ausência de úlcera. A biópsia das lesões foi realizada quando indicada. Os exames clínicos periodontais foram realizados por um único examinador, utilizando-se os critérios do Periodontal Screening and Recording (PSR).

Os indivíduos diagnosticados com os códigos 3 e 4 eram submetidos a exame periodontal complementar, onde eram considerados o índice sangramento gengival de Ainamo & Bay, presença de cálculo supragengival, determinação da profundidade clínica de sondagem e o nível clínico de inserção, e índice de higiene oral de O'Leary. Para os pacientes com PSR código 3 e 4, no exame periodontal complementar, procedia-se a avaliação radiográfica. O exame radiográfico das condições periodontais e dentais foi realizado com filmes periapicais *Kodak Ekta Plus* e uso de posicionadores tipo RINN, pelo método do paralelismo, para avaliar quantidade de osso remanescente e padrão de distribuição óssea. O exame

radiográfico foi realizado no momento inicial do tratamento para dependência química, nas clínicas de recuperação e desintoxicação. O aparelho radiográfico utilizado foi o modelo Spectro II, 70 Kvp, 10 mamp (*Dabi-atlante*).

Dos pacientes do grupo de dependentes, 76 (38%) apresentavam gengivite, 68 (34%) eram portadores de periodontite crônica e 56 (28%) eram periodontalmente saudáveis, enquanto no grupo controle esses valores foram de 55 (27,5%), 47 (23,5%) e 98 (49%), respectivamente.

3.3 Coleta dos espécimes clínicos

Para a coleta de saliva, os pacientes eram orientados a não beber, comer ou realizar a higiene bucal uma hora antes da coleta. A coleta era realizada através de dispositivos denominados Salivettes (Aktiengesellschaft, Nümbrecht, Alemanha), adequados para captar saliva em pacientes que apresentam níveis variados de xerostomia, que permaneciam na cavidade bucal dos pacientes por 15 segundos e eram centrifugados a 5.000 x g. por 2 minutos. A seguir, saliva resultante era transferida para criotubos contendo água ultra-pura e armazenados a -196°C, em nitrogênio líquido, até a extração do DNA bacteriano. As amostras do biofilme supragengival foram removidas com auxílio de curetas esterilizadas e transferidas para criotubos contendo água ultrapura Milli Q.

Os espécimes do biofilme subgengival foram obtidos com o uso de cones de papel absorvente esterilizados, após a remoção do biofilme supragengival. A seguir, depois de permanecerem por 30 segundos no interior dos sulcos gengivais ou bolsas periodontais, os cones de papel foram transferidos para criotubos contendo água ultrapura e enviadas ao laboratório para o adequado processamento. As amostras oriundas das mucosas bucais foram coletadas por meio de zaragatoas alginatadas que foram gentilmente friccionadas contra o dorso da língua, assoalho de boca, vestibulo bucal e mucosa jugal. A seguir, como para os demais espécimes clínicos, as zaragatoas utilizadas foram transferidas para tubos contendo água ultra-pura. A partir das amostras coletadas, procedeu-se a extração do DNA microbiano presente nas mesmas e a detecção dos microrganismos alvo.

3.4 Detecção por PCR dos microrganismos alvo

O DNA das amostras clínicas nos criotubos com água Milli Q foi extraído através do “kit” QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN, Hilden, Alemanha), segundo as

especificações do fabricante, e o DNA obtido mantido a -80°C , até as reações de amplificação.

As concentrações de DNA bacteriano foram determinadas em espectrofotômetro ($A_{260\text{nm}}$). A presença de *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e *Porphyromonas gingivalis*, bactérias pertencentes ao complexo vermelho de Socransky, bem como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *P. loescheii*, *P. nigrescens* foi avaliada por meio de amplificação do DNA microbiano através da reação em cadeia da polimerase (PCR), empregando-se iniciadores e condições específicas para cada agente infeccioso.

As reações de amplificação do DNA alvo foram realizadas em aparelho de PCR (Perkin Elmer, GeneAmp PCR System 2400) programado para: 1 ciclo de 94°C (5 min.); de 30 a 36 ciclos de 94°C (1 min.), temperatura de anelamento de cada iniciador por um tempo que variará de 30s. a 2 min., 72°C (30s. a 2 min.) e 1 ciclo de 72°C (5 min.), para a extensão final da cadeia de DNA. Utilizando em todas as reações, como controle positivo, DNA de cepas de referência dos microrganismos estudados. Os produtos da amplificação pelo PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose (1%), corados com brometo de etídio ($0,5 \mu\text{g/ml}$) e fotografados sobre transiluminador de luz UV, com câmara Kodak (Eletrophoresis Documentation and Analyses System 120). Como padrão de peso molecular está sendo utilizado o marcador 1Kb DNA ladder (Gibco, SP).

3.5 Análise estatística

Os testes de Qui-Quadrado, teste exato de Fisher e teste de Mann-Whitney foram utilizados para avaliar a significância das associações entre as variáveis, microbiológicas e/ou clínicas. A existência de correlações positivas ou negativas entre os diferentes parâmetros microbiológicos foi avaliada pelos testes de correlação de Pearson, teste de Spearman e teste de Kendall, com níveis de significância de 5%.

4 RESULTADOS

Os resultados apresentados na Tabela 1 evidenciam que o grupo de pacientes usuários de drogas lícitas e ilícitas fazia uso de ampla variedade de associações de produtos, anteriormente à sua internação, sendo que apenas treze (6,5%) pacientes eram dependentes de uma única droga, no caso, o etanol, enquanto os demais internos utilizavam diversas drogas concomitantemente, mostrando variados padrões de dependência, com predomínio do consumo de tabaco, álcool, crack, maconha e cocaína. Dos pacientes estudados, 34% utilizaram duas drogas em associação, 19% empregavam três agentes diferentes, ao passo que quatro, cinco, seis e sete ou mais compostos foram empregados por 12,5%, 13,5%, 9% e 5,5% dos pacientes dependentes, respectivamente.

A ocorrência de epilepsia foi observada apenas em pacientes com dependência química, mas essa diferença não apresentou significância estatística (teste de Qui-quadrado, $p=0,63$). Dentre os aspectos comportamentais de cunho psicológico dos pacientes dependentes ($N=200$) em programa de desintoxicação, destaca-se a ocorrência de angústia (63%) nervosismo (48%), prostração (36%), apreensão (29%) e irritabilidade (31%), enquanto no grupo controle essas condições foram observadas em 11%, 17%, 6%, 9% e 4%, respectivamente. A sensação de angustia, nervosismo, apreensão e irritabilidade estiveram presentes em frequência significativamente maior no grupo de dependentes químicos (teste de Qui-quadrado, $p<0,001$), embora não se possa estabelecer uma correlação entre essas condições e os aspectos clínicos e microbiológicos observados. Por outro lado, o transtorno bipolar, embora menos incomum frequente entre as dependentes, não foi uma condição prevalente nos grupos estudados.

A avaliação clínica dos pacientes com dependência química, bem como os dados obtidos na anamnese e do histórico médico, evidenciou que, no período imediatamente anterior à internação, todos apresentavam queixas de saúde, que variaram de ocorrência de herpes zoster em três pacientes, pielonefrite, dores articulares e baixa resistência a infecções, sendo que essa última condição foi considerada quando o paciente ou a equipe de saúde relatava infecções persistentes em intervenções cirúrgicas ou ferimentos, ocorrência de infecções

cutâneas, bucais e/ou respiratórias que se mostraram persistentes ou com relapses frequentes.

A presença de dores nas costas e articulares, infecções cutâneas e respiratórias, cefaléia, fadiga, dispneia, poliúria, xerostomia, formigamento das extremidades, anemia, alergias, artrites, polidipsia, ocorrência de gengivite, periodontite, ocorrência de gastrite e úlcera gástrica, perda de peso e retardo do processo de reparo foram estatisticamente mais frequentes no grupo de pacientes com dependência, quando comparados com o grupo controle (Tabela 2). Outras condições, como hepatites virais e ocorrência de asma, gengivite, amigdalites, sudorese, coagulopatias, entre outras, a despeito de uma maior ocorrência no grupo de dependentes, não foram observadas diferenças significativas. O consumo de bebidas alcoólicas, cocaína e crack mostrou relação com o grau de mobilidade dental, independentemente de outros fatores (teste exato de Fisher, $p=0,029$).

As condições de higiene bucal são apresentadas na Tabela 3, não tendo sido observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de pacientes, predominando aqueles com higiene oral moderada ou precária, enquanto a ocorrência de indivíduos com higiene boa foi bastante restrita. Dentre aqueles com periodontite, os não dependentes (teste de Mann-Whitney, $p=0,005$), apresentavam maior média de idade, o que não foi observado entre os dependentes

Verificou-se que a distribuição dos pacientes com relação às condições de higiene bucal está intimamente ligada à condição periodontal dos mesmos, tanto no grupo dos pacientes com dependência química, quanto no grupo controle. A grande maioria dos pacientes com gengivite e periodontite, independentemente da dependência química, apresentou higiene precária. Aspecto que merece destaque é que a frequência de escovação na população estudada não se mostrou influenciada pela idade e consumo de droga, mas como a frequência de escovação era autodeclarada, não se pode deixar de considerar a possibilidade de que essa informação tenha sido influenciada por aspectos culturais, onde a paciente passa a declarar o que considera adequado e não o que de fato realiza.

Entre os indivíduos do grupo controle, 58% não apresentavam quaisquer queixas clínicas ou apresentavam enfermidades detectáveis, enquanto todos os dependentes químicos mostravam a ocorrência dessas condições, como apresentado na Tabela 2. Os dados microbiológicos referentes ao grupo controle são apresentados na Tabela 4.

Os resultados microbiológicos dos pacientes dependentes e não dependentes mostraram-se, no geral, semelhantes, embora diversas peculiaridades tenham sido observadas entre os dependentes. Através do teste de correlações de Spearman detectaram-se diferentes correlações positivas entre os microrganismos estudados.

As possíveis inter-relações microbianas entre os membros da microbiota residente bucal se mostraram complexas, onde *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* apresentavam correlações significantes associados no biofilme subgengival (índice de correlação, IC=0,78), supragengival (IC=0,69), mucosa (IC=0,62) e saliva (IC=0,5). A presença desses mesmos anaeróbios obrigatórios no biofilme supragengival também mostrou correlação com a presença dos mesmos no sulco gengival (IC=0,62) e na saliva (IC=0,71). A presença de *T. forsythia* e *P. micra* na saliva também mostrou inter-relação (IC=0,69), o mesmo ocorrendo com *T. forsythia* e *F. nucleatum*, na saliva e nas mucosas (IC=0,55).

A. actinomycetemcomitans mostrou-se pouco frequente nos pacientes estudados, independentemente da presença ou ausência de dependência química. Esse microaerófilo apresentou correlações entre sua ocorrência no biofilme sub e supragengival, bem como entre o biofilme supragengival e as mucosas (IC=0,69).

A presença de bolsas periodontais rasas, com menos de 5 mm de profundidade clínica de sondagem, e inflamação gengival evidenciou maior presença de *P. loescheii* (teste de Qui-quadrado, $p=0,032$) e *T. forsythia* (teste de Qui-quadrado, $p=0,001$). A presença de bolsas periodontais com profundidade clínica de sondagem superior a 5 mm esteve associada à ocorrência de *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola* (0,67), *P. gingivalis* (teste de Qui-quadrado, $p=0,002$) e *T. forsythia* (teste de Qui-quadrado, $p<0,001$). Dentes com mobilidade apresentaram maior presença de *P. loescheii* e *P. nigrescens* (teste de Qui-quadrado, $p=0,0023$). A ocorrência de lesões de furca mostrou-se associada à presença de *P. gingivalis* (teste de Qui-quadrado, $p<0,001$) e *T. forsythia* (teste de Qui-quadrado, $p=0,0028$), que também influenciaram a presença desses microrganismos na saliva (teste de Qui-quadrado, $p=0,0027$), e nas mucosas (teste de Qui-quadrado, $p=0,037$).

Os dados apresentados na Tabela 4 evidenciaram que as principais diferenças na distribuição dos microrganismos estudados está relacionada com o biofilme supragengival e, em menor importância, com o biofilme subgengival, saliva e mucosa. No biofilme supragengival, a distribuição de *P. gingivalis*, *P. intermedia*,

P. nigrescens, *T. forsythia* e *T. denticola* foi mais amplamente disseminada entre os pacientes dependentes do que observado entre os pacientes não dependentes do grupo controle (teste de Qui-quadrado, $p < 0,05$). No biofilme subgengival um quadro semelhante se apresenta, mas a proporção de pacientes colonizados por *P. nigrescens* não apresenta diferenças estatísticas com o grupo controle. As amostras de mucosa dos dependentes evidenciam maior ocorrência de *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. loescheii*, *T. forsythia* e *T. denticola*, em relação ao grupo controle, sendo que as amostras de saliva dos dois grupos de pacientes refletem as diferenças observadas nos espécimes de mucosa.

5 DISCUSSÃO

O aumento vertiginoso do consumo de drogas lícitas e ilícitas constitui um fenômeno que não pode ser ignorado, produzindo efeitos devastadores em todos os sistemas orgânicos dos pacientes, sendo que aparelho estomatognático não é exceção e pode também afetar a saúde sistêmica. Esses aspectos ainda são agravados pela existência de inúmeros padrões de uso desses agentes, dificultando a prevenção e a própria terapia de desintoxicação (GUINDALINI et al., 2006). Verificou-se que o tabaco, bebidas alcoólicas, cocaína e crack foram amplamente utilizadas por dependentes de ambos os gêneros, normalmente em associação com outros agentes, como o ácido lisérgico, ecstasy, maconha, entre outros, tornando-se bastante complexo a determinação de verdadeiros padrões de consumo dessas drogas (Tabela 1).

Dentre as enfermidades que assolam a boca de dependentes destaca-se a periodontite, que por vezes assume um curso mais agressivo nesses indivíduos (AMARAL et al., 2008). Essas doenças são de natureza infecciosa, mas sofrem a influência de inúmeros fatores modificadores, que podem vir a afetar as condições de saúde sistêmicas, impondo maior risco de enfermidades inflamatórias, doenças cardiovasculares e infecciosas, como as pneumonias, notadamente em função da grande capacidade dos principais microrganismos periodontais induzirem inflamação, com destaque para o papel dos anaeróbios obrigatórios Gram-negativos (MARTELLI et al., 2012).

Nos pacientes usuários de drogas, a perda de inserção conjuntiva entre os portadores de periodontite foram maiores do que a observada entre não dependentes com a mesma condição periodontal, sugerindo que a dependência pode agravar uma condição periodontal preexistente, o que poderia se dar por exacerbar a colonização do biofilme microbiano bucal por microrganismos anfíbios capazes de agredir os tecidos periodontais, como já descrito para o tabaco (KAZOR et al., 1999; KUBOTA et al., 2011), podendo interferir com a resposta do hospedeiro à agressão microbiana e no reparo tecidual.

A saúde periodontal mostrou-se ligada ao padrão de higiene bucal observado. Por outro lado, em função das modestas condições socioeconômicas dos pacientes do grupo controle em particular, é possível que os efeitos da falta de instrução e

motivação para a higiene bucal, observada entre os pacientes mais velhos, possa estar produzindo o mesmo efeito que a perda de motivação para a higiene bucal observada nos pacientes dependentes, o que poderia interferir com a própria composição da microbiota. Entretanto, deve-se ressaltar que a maior severidade de periodontite nos pacientes com dependência em relação aos não dependentes portadores dessa condição periodontal não mostrou relação com as condições de higiene bucal, que, em ambos os grupos, se mostrou precária ou moderada. A semelhança nas condições de higiene dos pacientes pode estar associada ao fato de que a grande maioria dos dependentes não se mostrava estimulada, no início do período de desintoxicação, à escovação e higiene bucal, como também observado por Nogueira Filho et al. (1997) e Brand et al. (2008).

Essa diferença de postura em ambos os grupos também pode indicar diferentes contatos com os procedimentos de saúde coletiva, uma vez que a renda familiar e a exposição ao atendimento odontológico era mais elevada entre os dependentes, de ambos os gêneros, sendo que entre os dependentes a renda média foi de 3,8 salários mínimos e 37% tiveram atendimento odontológico no ano anterior à internação, enquanto entre os não dependentes, a renda média foi de 2,3 salários mínimos e apenas 21,3% foram submetidos a quaisquer procedimentos odontológicos nos 12 meses que antecederam o estudo. Essa relação entre condição socioeconômica, cultural, dependência química, higiene bucal e condição periodontal vem sendo discutida principalmente para os usuários de tabaco (ZINI et al., 2011).

Os efeitos vasoconstritores da grande maioria dos agentes psicotrópicos utilizados pelos pacientes podem reduzir os níveis do potencial redox tecidual, o que produziria elevação da ocorrência dos microrganismos anoxibiontes, principalmente nos ambientes mais expostos ao oxigênio, como o biofilme supragengival, mucosa e saliva, sendo que o biofilme subgengival, por se mostrar mais protegido da ação de oxidantes externos manteria naturalmente níveis mais elevados desses microrganismos, normalmente associados a danos aos tecidos de suporte, como *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. micra*, *F. nucleatum*, *T. denticola* e outros, além de diminuir o acesso de componentes do próprio sistema de defesa do hospedeiro, como anticorpos e proteínas do sistema complemento, uma vez que a própria inflamação tecidual se mostra menos proeminente entre os dependentes, criando

condições mais favoráveis à implantação e disseminação de microrganismos oportunistas (AMARAL et al., 2008; FENG et al., 2014; ZHUANG et al., 2014).

Dentre os microrganismos bucais, as fusobactérias estiveram entre os microrganismos mais prevalentes, independentemente das condições clínicas ou demais dados avaliados. Esses microrganismos fusiformes são anaeróbios obrigatórios e sua presença no sulco gengival aumentou significativamente nos dependentes e, como essa espécie atuaria como uma ponte entre os colonizadores iniciais e os colonizadores finais do biofilme, representados pelos gêneros *Porphyromonas*, *Prevotella* e *Treponema*, entre outros (KOLENBRANDER et al., 1989), pode ser que o aumento da ocorrência das fusobactérias facilite a implantação dos demais microrganismos classificados como colonizadores finais. A maior ocorrência de fusobactérias e outros periodontopatógenos em fumantes também foi evidenciada por Meulman et al. (2012), que destacam o papel das fusobactérias na ecologia do biofilme nesses pacientes, sendo que os pacientes dependentes mostraram maior ocorrência desse anaeróbio fusiforme.

Kumar et al. (2011), para pacientes fumantes, que mostraram um aumento da ocorrência dos gêneros *Fusobacterium*, *Campylobacter*, *Pseudomonas*, *Prevotella*, entre outros. No presente estudo, além desses patógenos, membros dos gêneros *Porphyromonas*, *Tannerella*, *Treponema* também foram favorecidos pelo consumo desses agentes. Segundo Kumar et al. (2011), o fator mais preponderante para o sucesso na colonização do sulco gengival e margem gengival por esses patógenos é a precocidade do estabelecimento dos mesmos, que seria possibilitada pelo consumo do tabaco, possivelmente em função do seu potencial vasoconstritor e de alterar a expressão de citosinas pró-inflamatórias.

No presente estudo, *A. actinomycetemcomitans*, frequentemente ligado às periodontites agressivas (CUNHA et al., 2011), foi raramente observado nos pacientes com periodontite inicial e sua ocorrência se limitou a pacientes de ambos os grupos e que apresentavam bolsas periodontais com profundidade clínica de sondagem superior ou igual a 5mm

P. gingivalis, *P. intermedia* e *T. forsythia*, os quais também foram mais frequentes em dependentes e em pacientes com sangramento gengival e/ou perda óssea. Esses anaeróbios obrigatórios dos gêneros *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Tannerella* e *Treponema* vêm sendo associados com destruição óssea e inflamação periodontal (COLOMBO et al., 2005; CARVALHO et al., 2009; MEULMAN et al.,

2012; LOOZEN et al., 2014; ZHUANG et al., 2014) e apresentam metabolismo proteolítico, o que pode facilitar a evasão do sistema imunológico, como imunoglobulinas e proteínas do sistema complemento (KOLENBRANDER et al., 2006), além de favorecer a capacidade de invasão tecidual.

As enzimas proteolíticas desses anaeróbios desempenham um importante papel na nutrição bacteriana e podem levar à destruição periodontal. Esses microrganismos e as fusobactérias se mostraram mais frequentes no sulco gengival de fumantes com periodontite, como relatado no presente estudo, sendo que o consumo de tabaco dificulta sua eliminação do ambiente periodontal (MEULMAN et al., 2012).

Desde a década de 1960, cogita-se a possibilidade de participação de diferentes espiroquetas bucais no desenvolvimento da perda óssea periodontal. Estudos evidenciaram que *Treponema denticola*, a espiroqueta bucal mais amplamente estudada, apresenta relação com a perda de inserção conjuntiva e é detectada em frequência muito superior nos pacientes com periodontite ativa (MAYANAGI et al., 2004; COLOMBO et al., 2005; RAMSEIER et al., 2009), como observado no presente estudo, principalmente para pacientes dependentes. Essas espiroquetas ainda apresenta atividade hemolítica, imunossupressora e algumas linhagens expressam em sua superfície proteínas com atividade citotóxica. Enzimas proteolíticas e produtos metabólicos também são prováveis fatores de virulência desta bactéria.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou que o consumo de agentes químicos acaba por modificar a composição microbiana do biofilme, principalmente do biofilme supragengival. A presença dos microrganismos estudados mostrou correlação também com a presença de destruição periodontal e numerosas associações interespecíficas puderam ser sugeridas em função dos dados obtidos.

REFERÊNCIAS

AHMED, M.; ISLAM, S.; HOFFMAN, G. R. Widespread oral and oropharyngeal mucosal oedema induced by ecstasy (MDMA): case for concern. **Brit. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 45, n. 6, p. 496-498, Set. 2007.

LEDER, K. S.; BARLAM, T. F. A case of paraspinal abscess and diskitis due to *Peptostreptococcus micros*. **Clin. Infect. Dis.**, v. 30, n. 3, p. 622-630, Mar. 2000.

ZINI, A.; SGAN-COHEN, H. D.; MARCENES, W. Socio-economic position, smoking, and plaque: a pathway to severe chronic periodontitis. **J. Clin. Periodontol.**, v. 38, n. 3, p. 229–235, Mar. 2011.

AMARAL, C. S. F.; LUIZ, R. R.; LEÃO, A. T. T. The relationship between alcohol dependence and periodontal disease. **J. Periodontol.**, v. 79, n. 6, p. 993-998, Jun. 2008.

BRAND, H. S.; GONGGRIJP, S.; BLANKSMA, C. J. Cocaine and oral health. **Brit. Dent. J.**, v. 204, n. 7, p. 365-369, Abr. 2008.

CARVALHO, R. P. M. et al. Relationship of neutrophil phagocytosis and oxidative burst with the subgingival microbiota of generalized aggressive periodontitis. **Oral Microbiol. Immunol.**, v. 24, n. 2, p. 124-132, Abr. 2009.

COLOMBO, A. P. V. et al. Effects of non-surgical mechanical therapy on the subgingival microbiota of Brazilians with untreated chronic periodontitis: 9 month results. **J. Periodontol.**, v. 76, n. 5, p. 778-784, Mai. 2005.

D'ONOFRIO, G.; BECKER, B.; WOOLARD, R. H. The Impact of alcohol, tobacco, and other drug use and abuse in the emergency department. **Emerg. Med. Clin. N. Amer.**, v. 24, n. 4, p. 925-967, Nov. 2006.

FARIAS B.C. et al. Occurrence of periodontal pathogens among patients with chronic periodontitis. **Braz. J. Microbiol.**, v. 43, n. 3, p. 909-916, Jul. 2012.

FENG, X. et al. Detection of eight periodontal microorganisms and distribution of *Porphyromonas gingivalis* fimA genotypes in Chinese patients with aggressive periodontitis. **J. Periodontol.**, v. 85, n. 1, p. 150-159, Jan. 2014.

FERNÁNDEZ-MONTALVO, J.; LÓPEZ-GOÑI, J. J.; ARTEAGA, A. Violent behaviors in drug addiction: differential profiles of drug-addicted patients with and without violence problems. **J. Interp. Viol.**, v. 27, n. 1, p. 142-157, Ago.2012.

GAETTI-JARDIM JR, E. et al. Subgingival microbiota from *Cebusapella* (capuchin monkey) with different periodontal conditions. **Anaerobe**, v. 18, n. 3, p. 263-269, Jun. 2012.

GAETTI-JARDIM JR, E. et al. Occurrence of yeasts, pseudomonads and enteric bacteria in the oral cavity of patients undergoing head and neck radiotherapy. **Braz. J. Microbiol.**, v. 42, n. 3, p. 1047-1055, Jul. 2011.

CUNHA, R. F. et al. A combination of clinical and microbiological management of generalized aggressive periodontitis in primary teeth. A case report. **Int. J. Paed. Dent.**, 2011. DOI: 10.1111/j.1365-263X.2011.01194.x

GUINDALINI, C. et al. Concurrent crack and powder cocaine users from Sao Paulo: Do they represent a different group? **BMC Public Health**, v. 6, n. 10, Jan. 2006. doi:10.1186/1471-2458-6-10.

HAJISHENGALLIS, G.; LAMONT, R. J. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. **Mol. Oral Microbiol.**, v. 27, n. 6, p. 409-419, Dez. 2012.

HEINZ, R.; WALTENBAUGH, C. Ethanol-consumption modifies dendritic cell antigen presentation in mice. **Alcohol. Clin. Exp. Res.**, v. 31, n. 10, p. 1759-71, Out.2007.

IRWIN, M. R. et al. Cocaine dependence and acute cocaine induce decreases of monocyte proinflammatory cytokine expression across the diurnal period: autonomic mechanisms. **J. Pharmacol. Experiment. Ther.**, v. 320, n. 2, p. 507-515, Fev. 2007.

JAFFE, J. A; KIMMEL, P. L. Chronic nephropathies of cocaine and heroin abuse: a critical review. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 1, n. 4, p. 655-667, Jul. 2006.

JÜNEMANN, S. et al. Bacterial community shift in treated periodontitis patients revealed by ion torrent 16S rRNA gene amplicon sequencing. **PLoS ONE**, v. 7, p. e41606, Ago.2012. doi:10.1371/journal.pone.0041606.

KAZOR, C.; TAYLOR, W. G.; LOESCHE, W. J. The prevalence of BANA-hydrolyzing periodontopathic bacteria in smokers. **J. Clin. Periodontol.**, v. 26, n. 12, p. 814-821, Dez. 1999.

KOLENBRANDER, P. E. et al. Bacterial interactions and successions during plaque development. **Periodontol 2000**, v. 42, n. 1, p. 47-79, Ago.2006.

KOLENBRANDER, P. E.; ANDERSEN, R. N.; MOORE, L. V. Coaggregation of *Fusobacterium nucleatum*, *Selenomonas flueggei*, *Selenomonas infelix*, *Selenomonas noxia*, and *Selenomonas sputigena* with strains from 11 genera of oral bacteria. **Infect. Immun.**, v. 57, n. 10, p. 3194-3203, Out. 1989.

KOYANAGI, T. et al. Comprehensive microbiological findings in peri-implantitis and periodontitis. **J. Clin. Periodontol.**, v. 40, n. 3, p. 218-226, Mar. 2013.

KUBOTA, K. L. Effect of smoking on subgingival microflora of patients with periodontitis in Japan. **BMC Oral Health**, v. 11, n.1, Jan. 2011.doi:10.1186/1472-6831-11-1.

KUMAR, P. S. et al. Tobacco smoking affects bacterial acquisition and colonization in oral biofilms. **Infect. Immun.**, v. 79, n. 11, p. 4730-4738, Nov. 2011.

LOOZEN, G. et al. Inter-bacterial correlations in subgingival biofilms: a large-scale survey. **J. Clin. Periodontol.**, v. 41, n. 1, p. 1-10, 2014.

LÓPEZ-MORENO, J. A.; ECHEVERRY-ALZATE, V.; BÜHLER, K. M. The genetic basis of the endocannabinoid system and drug addiction in humans. **J. Psychopharmacol.**, v. 26, n. 1, p. 133-143, Jan. 2012.

MARTELLI, F. S. et al. Bacterial colonization patterns of periodontal pockets in different ages. **Ig. Sanita Pubbl.**, v. 68, n. 1, p. 49-68, Jan. 2012.

MAYANAGI, G. et al. Detection frequency of periodontitis associated bacteria by polymerase chain reaction in subgingival and supragingival plaque of periodontitis and healthy subjects. **Oral Microbiol. Immunol.**, v. 19, n. 6, p. 379-385, Dez. 2004.

MEULMAN, T. et al. Impact of supragingival therapy on subgingival microbial profile in smokers versus non-smokers with severe chronic periodontitis. **J. Oral Microbiol.**, v. 4, 2012 - DOI: 10.3402/jom.v4i0.8640.

MOELLER, F. G. Sex, stress, and drug cues in addiction. **Am. J. Psych.**, v. 169, n. 4, p. 351-353, Abr. 2012.

NETO, R.L. et al. Frequency of different human *Mollicutes* species in the mucosa of the oropharynx, conjunctiva, and genitalia of free ranging and captive capuchin monkeys (*Cebus* spp.). **Amer J. Primatol**, v. 75, n. 10, p. 973-938, Out. 2013.

NOGUEIRA FILHO, G. R. et al. O fumo como fator de risco à doença periodontal. **Rev. Peridont.**, v. 6, n. 1, p. 20-23, Jan. 1997.

PIEPER, B.; HOPPER, J. A. Injection drug use and wound care. **Nurs. Clin. N. Amer.**, v. 40, n. 2, p. 349-363, Jun. 2005.

RAMSEIER, C. A. et al. Identification of pathogen and host-response markers correlated with periodontal disease. **J. Periodontol.**, v. 80, n. 3, p. 436-446, Mar. 2009.

ROOBAN, A. R. T.; JOSHUA, R. K. E. Dental and oral health status in drug abusers in Chennai, India: a cross-sectional study. **J. Oral Maxillo Facial Surg.**, v. 12, n. 1, p. 16-21, Jan. 2008.

SHCHIPKOVA, A. Y.; NAGARAJA, H. N.; KUMAR, P. S. Subgingival microbial profiles of smokers with periodontitis. **J. Dent. Res.**, v. 89, n. 11, p. 1247-1253, Nov. 2010.

SOCRANSKY, S. S. et al. Microbial complexes in subgingival plaque. **J. Clin. Periodontol.**, v. 25, n. 2, p. 134-144, Fev. 1998.

WALDSCHMIDT, T. J.; COOK, R. T.; KOVACS, E. J. Alcohol and inflammation & immune responses: summary of the 2006 alcohol and immunology research interest group (AIRIG) meeting. **Alcohol.**, v. 42, n. 2, p. 137-142, Mar. 2008.

ZHUANG, L. F. et al. Subgingival microbiota of Sri Lankan tea labourers naïve to oral hygiene measures. **J. Clin. Periodontol.**, v. 41, n. 5, p. 433-441, Mai. 2014.

Tabela 1. Associações de drogas empregadas pelos pacientes com dependência química (N=200).

Drogas e associações	Ocorrência (%)
Tabaco + álcool	39 (19,5)
Tabaco + álcool + cocaína + crack	25 (12,5)
Tabaco + álcool + crack	19 (9,5)
Tabaco + crack	15 (7,5)
Tabaco + álcool + maconha + cocaína + crack	15 (7,5)
Álcool	13 (6,5)
Tabaco + álcool + maconha + cocaína + crack + LSD	13 (6,5)
Tabaco + cocaína	12 (6,0)
Tabaco + álcool + maconha + cocaína + crack + LSD + êxtase	11 (5,5)
Tabaco + maconha + crack	10 (5,0)
Tabaco + êxtase + maconha + cocaína + LSD	8 (4,0)
Tabaco + êxtase + maconha	7 (3,5)
Tabaco + álcool + maconha + cocaína + crack + LSD	5 (2,5)
Tabaco + cocaína + crack + LSD + êxtase	2 (1,0)
Tabaco + cocaína + maconha + crack + êxtase	2 (1,0)
Tabaco + maconha + LSD	2 (1,0)
Álcool + cocaína	2 (1,0)

Tabela 2. Principais manifestações clínicas e queixas que se mostraram mais frequentes entre os pacientes com dependência química (N=200) e no grupo controle (N=200).

Manifestações sistêmicas e bucais	Ocorrência (%)	
	Dependentes químicos	Grupo controle
Hipertensão arterial ¹	78	5
Dores nas costas	56	13
Infecções frequentes	54	4
Dores articulares	52,5	6,5
Perda de peso	52	0
Fadiga	41,5	4
Cefaleia frequente	41	6,5
Dispneia	40	5,5
Poliúria	37,5	5
Xerostomia	37,5	3,5
Anemia	35,5	5,5
Formigamento das extremidades	35,5	2,5
Gastrite ou úlcera gástrica	30,5	5
Artrites	27,5	3,5
Alergias	26	7
Tosse renitente	22,5	3
Edema das extremidades	19,5	2,5
Polidipsia	19	1,5
Retardo do processo de reparo	17,5	1,5
Xeroftalmia	16	5

¹Dados relativos à hipertensão arterial foram obtidos junto aos médicos responsáveis pelo acompanhamento da pacientes, visto que todas recebiam a medicação anti-hipertensiva.

Tabela 3. Condições de higiene bucal entre dependentes (N= 200) e grupo controle (N= 200), segundo sua condição clínica periodontal.

Higiene	Ocorrência (%)					
	Dependentes químicos N (%)			Grupo controle N (%)		
	PG ¹	PP ²	PS ³	PG ¹	PP ²	PS ³
Excelente	3 (3,9)	3 (4,4)	8 (14,3)	8 (14,5)	1 (2,1)	11 (11,2)
Boa	12 (15,9)	9 (13,2)	12 (21,4)	7 (12,7)	4 (8,5)	28 (28,6)
Moderada	32 (42,1)	25 (36,8)	29 (51,8)	25 (45,5)	17 (36,1)	53 (54,1)
Precária	29 (38,1)	31 (45,6)	7 (12,5)	15 (27,3)	25 (53,2)	6 (6,1)
Total	76 (100,0)	68 (100,0)	56 (100,0)	55 (100,0)	47 (100,0)	98 (100,0)

¹ Pacientes com gengivite

² Pacientes com periodontite

³ Pacientes periodontalmente sadios

Tabela 4. Ocorrência de microrganismos na saliva, biofilme supragengival, subgengival e mucosas de pacientes com dependência química (N=200) ou do grupo controle (N=200).

Agentes infecciosos	Espécimes							
	Biofilme supragengival (%)		Biofilme subgengival (%)		Mucosa (%)		Saliva (%)	
	PD ¹	PND ²	PD ¹	PND ²	PD ¹	PND ²	PD ¹	PND ²
<i>A. a</i> ³	5 (2,5)	7 (3,5)	20 (10,0)	23 (11,5)	6 (3,0)	1 (0,5)	4 (2,0)	1 (0,5)
<i>P. gingivalis</i>	60 (30,0)	29 (14,5)	81 (40,5)	51 (25,5)	48 (24,0)	14 (7,0)	37 (18,5)	22 (11,0)
<i>P. intermedia</i>	77 (38,5)	41 (20,5)	90 (45,0)	54 (27,0)	39 (19,5)	18 (9,0)	46 (23,0)	19 (9,5)
<i>P. loescheii</i> ⁴	13 (6,5)	7 (7,0)	20 (10,0)	9 (9,0)	10 (5,0)	4 (4,0)	4 (4,0)	1 (1,0)
<i>P. nigrescens</i>	39 (19,5)	20 (10,0)	39 (19,5)	30 (15,0)	18 (9,0)	6 (3,0)	23 (11,5)	12 (6,0)
<i>T. forsythia</i>	52 (26,0)	23 (11,5)	102 (51)	44 (22,0)	28 (19)	11 (5,5)	25 (12,5)	14 (7,0)
<i>T. denticola</i>	57 (28,5)	11 (5,5)	86 (43,0)	35 (17,5)	27 (13,5)	6 (3,0)	37 (18,5)	9 (4,5)

¹Pacientes dependentes químicos

² Pacientes não dependentes químicos (grupo controle)

³*A. actinomycetemcomitans*

⁴Número de amostras testadas para a presença desse microrganismo N=100