

Francisco Isaak Nicolás Ciesielski

ASPECTOS PSICOSSOCIAIS E CONDIÇÕES BUCAIS EM  
DEPENDENTES QUÍMICOS INTERNADOS PARA  
DESINTOXICAÇÃO

ARAÇATUBA – SP

2013

Francisco Isaak Nicolás Ciesielski

ASPECTOS PSICOSSOCIAIS E CONDIÇÕES BUCAIS EM  
DEPENDENTES QUÍMICOS INTERNADOS PARA  
DESINTOXICAÇÃO

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia do  
Câmpus de Araçatuba – Unesp, para a obtenção do  
Grau de “Doutor em Odontologia” – Área de  
Concentração Estomatologia

Orientador: Prof. Dr. Elerson Gaetti Jardim Júnior

ARAÇATUBA – SP

2013

## Catalogação na Publicação (CIP)

Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

C569a Ciesielski, Francisco Isaak Nícolas.  
Aspectos psicossociais e condições bucais em dependentes químicos internados em um centro para desintoxicação /  
Francisco Isaak Nícolas Ciesielski. – Araçatuba, 2013  
190 f. : il. ; tab. + 1 CD-ROM

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba  
Orientador: Prof. Dr. Elerson Gaetti Jardim Júnior

1. Usuários de drogas 2. Drogas ilícitas 3. Saúde bucal  
I. T.

Black D3  
CDD 617.69

## Dedicatória

A Hilda e Telma, minhas mães eternas, por terem sido as responsáveis por tudo o que sou e pelo seu amor incondicional e onipresente,

## **Agradecimentos Especiais**

*Ao Grande Arquiteto do Universo.*

*Ao meu orientador, e amigo Professor Elerson Gaetti Jardim Júnior,*

Pela confiança e amizade e por fazer acreditar que a busca do conhecimento é fundamental para o sucesso. Também por mostrar que, apesar das distâncias, existem pessoas que nos amam, independente das suas idades, e que precisam de nós, ainda que não nos falem.

*A professora Ana Cláudia Okamoto,*

Por me acolher como parte da equipe da Microbiologia e Imunologia, e por mostrar que o amor e a responsabilidade ao que se faz é necessário no caminho da felicidade.

*Ao Grande Mestre Professor Alvimar Lima de Castro*

Pela convivência proveitosa diante do seu conhecimento, respeito absoluto e senso de justiça inigualáveis, demonstrando o que é ser um docente nas suas melhores qualidades.

*A equipe de professores da Estomatologia: Glauco Issamu Miyahara, Éder Ricardo*

*Biasoli e Norberto Perri de Moraes e ao Professor Gilberto Aparecido Coclete*

*Pelo acolhimento, incentivo, confiança e amizade.*

*Aos Meus eternos mestres e amigos Rosângela Pironti de Castro e William Abib Scheidt (in memoriam)*

Por serem a luz e inspiração do meu conhecimento por todo o sempre.

*Ao Amigo do Doutorado Antonio Carlos Marqueti*

Por mostrar que, apesar de existirem tempos difíceis em nossas vidas, nunca podemos perder a alegria.

A aluna de Mestrado Marcelle Marie Buso Ramos

Pela ajuda e companheirismo durante a jornada deste curso.

Ao Amigo Robson Ranieri

Por mostrar que a dedicação e o empenho são fundamentais para o sucesso.

## **Agradecimentos**

À Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, na pessoa da diretora, Prof.a Adj. Dra. Ana Maria Pires Soubhia, e ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, na pessoa de sua coordenadora, Profa. Dra. Maria José Hitomi Nagata pela oportunidade da realização do curso de Doutorado em Odontologia na área de concentração em Estomatologia.

A Prof.<sup>a</sup> Dra. Christiane Marie Schweitzer pela inestimável ajuda e atenção.

Ao Hospital Benedita Fernandes, na pessoa do Sr. José Carlos Teixeira, e a todos os profissionais dedicados que trabalham neste centro de reabilitação, pela acolhida sincera e ajuda em todos os momentos necessários, bem como a todos os pacientes que permitiram que suas alterações e histórias pudessem ser contadas, em parte neste estudo, contribuindo para a ciência de forma valorosa.

Ao amigo Dr. Celso José Hoffmann, Coordenador de Saúde Bucal da 3.<sup>a</sup> Regional de Saúde do Paraná, pela amizade, apoio e pela crença na Estomatologia como especialidade fundamental em Saúde Pública.

Aos Dr. Edson Alves (Superintendente da Secretaria de Saúde de Ponta Grossa/PR), Dr. Edson Chaves (Coordenador de Odontologia Secretaria de Saúde de Ponta Grossa/PR 2009-2012), Dra. Alexandra Moreira da Cunha e Dra. Patrícia Macedo (Coordenadoras da Odontologia da Secretaria Municipal de Saúde 2013-

2016) por me permitir realizar este curso, entendendo que a ampliação do conhecimento pessoal se traduz também em melhorias no atendimento da saúde pública.

Aos funcionários do Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica, da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, em especial Mirian, Marli, Elaine e Marcelinho.

Aos funcionários da Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.

Ao Coordenador do Curso de Odontologia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais, Prof. Dr. Alessandro Hiczy Lisboa, por sua confiança e respeito ao trabalho executado pela Estomatologia.

Aos profissionais dos Centros de Especialidades Odontológicas e Hospital Municipal Dr. Amadeu Puppi, pelo incentivo, amizade e suporte.

Aos amigos do Curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, nas Áreas de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Estomatologia, Ortodontia, Prótese Dental, Peridontia e Clínica Integrada.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente, colaboraram com este trabalho, meus sinceros agradecimentos.

**Ciesielski, FIN. Aspectos Psicossociais e condições bucais em dependentes químicos internados para desintoxicação. [tese]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista; 2013.**

## **Resumo**

Objetivo: esse estudo avaliou as condições de saúde de pacientes com dependência química correlacionando o efeito dessas drogas com alterações da normalidade das estruturas da cavidade bucal. Método: 108 pacientes que iniciaram terapia de desintoxicação foram avaliados clinicamente e obtidos dados sobre as condições de saúde, socioeconômicas, sobre o uso de drogas lícitas e ilícitas por meio de questionário estruturado e avaliação microbiológica. Resultados Dos pacientes avaliados 70,3% apresentavam alguma alteração significativa na cavidade bucal, sendo as mais prevalentes as alterações dentárias (atrição dentária, edentulismo) e periodontais (gengivite e periodontite). Também alterações em mucosa foram vistas (xerostomia, leucoplasias e ceratose), bem como alterações da microbiota bucal. Pode-se evidenciar que o uso de drogas inicia-se a partir de amigos com a intenção de diversão ou aceitação social. Dentre as alterações comportamentais destacam-se os problemas gerados pelas implicações sociais do uso de drogas bem como sintomas de depressão. Conclusão: Doenças infecciosas bucais e modificações comportamentais e cognitivas estão fortemente associadas a dependência química e muitas destas manifestações são pouco familiares dos profissionais da saúde, o que muitas vezes podem comprometer resultados de tratamentos médicos e odontológicos.

Palavras-chave: Usuário de drogas, Drogas Ilícitas, Saúde Bucal.

**Ciesielski, FIN. Psychosocial Aspects and oral conditions in addicts admitted to a detoxification. [thesis]. Araçatuba: UNESP –Univ Estadual Paulista; 2013**

### **Abstract**

**Objective:** This study assessed health of patients with chemical dependency correlating effect of these drugs with changes of normal structures of the oral cavity. **Methods:** 108 patients who initiated detoxification therapy were evaluated clinically and obtained data on the health, socioeconomic, on the use of licit and illicit drugs by means of a structured questionnaire and microbiological analyses. **Results:** Among the patients 70.3% had a significant change in the oral cavity, as most prevalent are dental (dental attrition, edentulism) and periodontal (gingivitis and periodontitis). Also mucosa alterations were seen (xerostomia, oral leukoplakia and keratosis) as well buccal microbiota alterations. One can show that drug use begins from friends with the intention of amusement or social acceptability. Among the behavioral changes highlight problems generated by the social implications of drug use and symptoms of depression. **Conclusion:** Infectious oral diseases and behavioral and cognitive changes are strongly associated with addiction and many of these manifestations are unfamiliar to health professionals, which often can compromise results of medical and dental treatments.

**Keywords:** Drug Users, Street Drugs, Oral Health.

## Lista de Figuras

### Capítulo 1

Figura 1 - Principais aspectos de saúde de pacientes com dependência química 44

Figura 2 - Principais aspectos comportamentais de pacientes com dependência química 45

### Capítulo 3

Figura 1 - Ocorrência (%) de diferentes microrganismos no biofilme supragengival de pacientes dependentes e não dependentes. Dados obtidos com auxílio de PCR 106

Figura 2 - Ocorrência (%) de diferentes microrganismos no biofilme subgengival de pacientes dependentes e não dependentes. Dados obtidos com auxílio de PCR. 107

## Lista de Tabelas

### Capítulo 1

Tabela 1 Associações de drogas utilizadas pelos pacientes com dependência química. 46

Tabela 2 Média dos índices de dentes Cariados, Perdidos e Obturados dos pacientes com dependência química 47

### Capítulo 2

Tabela 1 Associações de drogas empregadas pelos pacientes com dependência química 71

Tabela 2 Principais manifestações clínicas e queixas nas pacientes com dependência química (N=279) e no grupo controle (N=1109) 73

Tabela 3 Condições periodontais das populações estudadas 75

Tabela 4 Higiene bucal das populações estudadas 76

Tabela 5 Condições de higiene bucal entre dependentes químicos (N=279) e não dependentes (N= 1109), segundo a condição clínica periodontal e presença de prótese total. 77

### Capítulo 3

Tabela 1 Associações de drogas empregadas pelos pacientes com dependência química. 103

### Capítulo 4

Tabela 1 Associações de drogas empregadas pelos pacientes com dependência química. 128

Tabela 2 Ocorrência de *H. pylori* nos espécimes clínicos de 130

pacientes dependentes ou sem dependência química, segundo o histórico de presença de gastrite ou úlcera gástrica

Tabela 3	Ocorrência de <i>H. pylori</i> na boca de pacientes com dependência química (N=279) e grupo controle (N=1109	131
Tabela 4	Ocorrência de <i>H. pylori</i> nos espécimes clínicos de pacientes com ou sem dependência química, segundo as condições periodontais	132

## Lista de Abreviaturas

OMS = Organização Mundial da Saúde

SNC = Sistema Nervoso Central

DP = Dependência Química

DNA = Ácido Desoxirribonucleico

PCS = Profundidade clínica de sondagem

RG = recessão gengival

CEP = Comitê de Ética em Pesquisa

CPOD =(Índice de dentes permanente ) cariados, perdidos e obturados

PSR = Periodontal Screening and Recording

HPA = eixo hipotalâmico-pituitário

AIDS = Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

pH = Potencial Hidrogeniônico

p = valor de significância

ATM = Articulação temporo-mandibular

LSD = dietilamida do ácido lisérgico

<sup>0</sup>C = Graus Celsius

nm = nanômetro

PCR = Reação em Cadeia da Polimerase

pb = pares de bases

UV = ultra violeta

mL = mililitros

µg = microgramas

## Sumário

1	Introdução Geral	17
2	Capítulo 1 - Aspectos Psicossociais e condições bucais em dependentes químicos internados em um centro para desintoxicação	21
2.1	Resumo	21
2.2	Abstract	22
2.3	Introdução	23
2.4	Métodos	25
2.5	Resultados	27
2.6	Discussão	30
2.7	Referências	39
3	Capítulo 2 – Condições bucais de pacientes com dependência química submetidos a programas de desintoxicação em dois centros especializados	48
3.1	Resumo	48
3.2	Astract	50
3.3	Resumen	51
3.4	Introdução	52
3.5	Materiais e Métodos	54
3.6	Resultados	58
3.7	Discussão	61
3.8	Conclusão	66
3.9	Referências	67

4	Capítulo 3 - Microbiota do biofilme supra e subgengival de pacientes dependentes químicos	78
4.1	Resumo	78
4.2	Abstract	79
4.3	Introdução	80
4.4	Métodos	82
4.5	Resultados	86
4.6	Discussão	90
4.7	Referências	97
5	Capítulo 4 - Ocorrência de <i>Helicobacter pylori</i> na cavidade bucal de pacientes com dependência química	108
5.1	Resumo	108
5.2	Abstract	109
5.3	Introdução	110
5.4	Materiais e Métodos	111
5.5	Resultados	116
5.6	Discussão	118
5.7	Conclusão	124
5.8	Referências	125
	Anexos	133

## 1 Introdução Geral\*

A dependência química é uma doença que rapidamente cronifica e apresenta inúmeros episódios de recidiva, nos quais o viciado busca o consumo do agente químico, a droga, compulsivamente com comportamento persistente, sem considerar as sérias consequências negativas advindas do uso dessas substâncias (Camí e Farré, 2003). Substâncias viciantes podem induzir estados agradáveis, euforia na fase inicial ou aliviar o estresse, mas seu uso continuado induz mudanças adaptativas no sistema nervoso central que levam à tolerância, dependência física, sensibilização, ânsia pelo uso e a recaída, além das inúmeras consequências indesejáveis dessas drogas, envolvendo todos os sistemas orgânicos e a própria psique do ser. (Camí e Farré, 2003, Murcho, 2012). Estima-se que atualmente entre 3,6 a 6,9% da população mundial usa algum tipo de droga ilícita. Isto corresponde a uma parcela de 167 a 315 milhões de pessoas entre 15-64 anos de idades consumindo algum tipo de substância legalmente proibida. (UNODC, 2013).

Vários são os fatores de risco que predisõem desencadear a síndrome da dependência, como os componentes social, cultural e fisiológico. Nos contextos social e cultural destacam-se os aspectos de aprendizado social, a interação familiar e os traços psicológicos da personalidade do indivíduo (Pillon, 2004) salientando-se que a convivência em um meio no qual o uso de drogas se faz presente contribui para o desenvolvimento desse mesmo transtorno (Capistrano, 2013). Fisiologicamente, aplicam-se os mecanismos de recompensa, os quais são em parte responsáveis pelas sensações de prazer e satisfação (ou pela sua

---

\* Referências da Introdução Geral no Anexo H.

ausência), e que são ativados pela dopamina e serotonina (Murcho, 2012), e que no caso de indivíduos dependentes químicos podem estar alterados em virtude de falhas nos genes responsáveis pela síntese destes neurotransmissores (Sweitzer, 2012).

O Relatório Mundial sobre Drogas (UNODC, 2013) relata a extensão do problema associado com substâncias psicoativas e o impacto mortal que elas podem ter sobre seus usuários, sendo considerada a influência de drogas lícitas ou ilícitas na morte de um indivíduo a cada 100 mortes, além de um número elevado de pessoas que carregam limitações e efeitos deletérios associados à dependência química, tendo dificuldade de inserção social, profissional e familiar. (Capistrano, 2013)

Diante desses aspectos, as drogas ilícitas poem em risco a saúde e o bem-estar de pessoas em todo o mundo, atuando como uma clara ameaça à estabilidade e a segurança de regiões inteiras e para o desenvolvimento econômico e social (Zeitoune, 2012). De diversas maneiras, drogas ilícitas, crime e desenvolvimento estão interligados. A dependência de drogas é muitas vezes agravada pelo baixo desenvolvimento social e econômico, e o tráfico de drogas, junto com muitas outras formas de crime organizado transnacional, compromete o desenvolvimento humano (Zeitoune, 2012; UNODC, 2013)

O abuso de substâncias psicoativas produz efeitos colaterais significativos, interferindo na sociabilidade dos dependentes, bem como no metabolismo de diferentes sistemas orgânicos, em particular o cardiovascular, imunológico e neuroendócrino, levando o paciente e/ou seus familiares a procurar atendimento especializado em clínicas de desintoxicação (D'onofrio *et al*, 2006; Irwin *et al*, 2007; Brand *et al*, 2008, Lange *et al*, 2008; Capistrano 2013). Contudo, o reconhecimento

de que o uso dessas substâncias também produz efeitos colaterais sobre os componentes do aparelho estomatognático ainda é limitado (Mcgrath e Chan, 2005), sendo que seus efeitos raramente são avaliados e diagnosticados, permanecendo negligenciados pelos próprios profissionais de saúde responsáveis pelo tratamento desses dependentes químicos (Amaral *et al*, 2008; Rooban e Joshua, 2008; Maloney, 2010, D'amore *et al*, 2011, Rawal *et al*, 2012, Amaral *et al*, 2013, Antoniazzi, 2013).

Considerando as consequências na saúde geral e seu efeito sistêmico, é plausível que haja também maior ocorrência de alterações bucais em dependentes químicos e o esclarecimento sobre tais questões faz-se necessário para a elaboração de abordagens preventivas e terapêuticas, com ênfase para estratégias de redução do dano, o que possivelmente permitiria melhor prognóstico para estes indivíduos (Antoniazzi, 2013). Estudos que mostram o perfil sociodemográfico e clínico de dependentes químicos geram evidências e subsídios para a implementação de cuidados condizentes com as reais necessidades dessa clientela (Capistrano, 2013).

Sendo assim, este estudo teve por objetivo avaliar os aspectos sociais, condições bucais e microbiológicas, em biofilme supra e subgengival, em pacientes dependentes químicos, de ambos os sexos atendidos no Centro de Recuperação para Dependentes Químicos “Lar Madre Tereza”, no município de Santa Fé do Sul, e no Hospital Psiquiátrico Benedita Fernandes, no município de Araçatuba, ambos no noroeste do estado de São Paulo.

Em função da dificuldade em se coletar as informações desejadas dos pacientes, realizar as avaliações clínicas e radiográficas, bem como completar o processamento das amostras clínicas, o número de pacientes que compõem o

presente estudo variou de acordo com o artigo em redação. Dessa forma, os resultados de cada artigo foram analisados e discutidos dentro do universo de dados que compõem o texto.

## **2 Capítulo 1 - Aspectos Psicossociais e condições bucais em dependentes químicos internados em um centro para desintoxicação.\***

### **2.1 Resumo**

Objetivo: esse estudo avaliou as condições de saúde de pacientes com dependência química correlacionando o efeito dessas drogas com alterações da normalidade e ocorrência de enfermidades na boca. Método: 108 pacientes que iniciaram terapia de desintoxicação foram avaliados clinicamente e obtidos dados sobre as condições de saúde, socioeconômicas e sobre o uso de drogas lícitas e ilícitas por meio de questionário estruturado. Resultados Dos pacientes avaliados 70,3% apresentavam alguma alteração significativa na cavidade bucal, sendo as mais prevalentes as alterações dentárias (atrição dentária, edentulismo) e periodontais (gingivite e periodontite). Também alterações em mucosa foram vistas (xerostomia, leucoplasias e ceratose). Pode-se evidenciar que o uso de drogas inicia-se a partir de amigos com a intenção de diversão ou aceitação social. Dentre as alterações comportamentais destacam-se os sintomas de tristeza, sensação de nervosismo, irritabilidade e depressão. Conclusão: Doenças infecciosas bucais e modificações comportamentais e cognitivas estão fortemente associadas a dependência química e muitas destas manifestações são pouco familiares dos profissionais da saúde, o que muitas vezes podem comprometer resultados de tratamentos médicos e odontológicos.

---

\* Texto formatado de acordo com as normas de publicação do periódico Journal of Studies on Alcohol and Drugs (Anexo D).

Palavras-chave: Usuário de drogas, Drogas Ilícitas, Saúde Bucal.

## **2.2 Abstract**

Objective: This study assessed health of patients with chemical dependency correlating the effect of these drugs with changes of normal structures and the occurrence of infermities in the oral cavity. Methods: 108 patients who initiated detoxification therapy were evaluated clinically and obtained data on the health, socioeconomic, and on the use of licit and illicit drugs by means of a structured questionnaire. Results: Among the patients 70.3% had a significant change in the oral cavity, as most prevalent are dental (dental attrition, edentulism) and periodontal (gingivitis and periodontitis). Also mucosa alterations were seen (xerostomia, oral leukoplakia and keratosis). One can show that drug use begins from friends with the intention of amusement or social acceptability. Among the behavioral changes highlight problems generated by the social implications of drug use and symptoms of depression. Conclusion: Infectious oral diseases and behavioral and cognitive changes are strongly associated with addiction and many of these manifestations are unfamiliar to health professionals, which often can compromise results of medical and dental treatments.

Keywords: Drug Users, Street Drugs, Oral Health.

## 2.3 Introdução

A dependência química é uma condição oriunda da utilização prolongada de drogas psicoativas, as quais provocam o aparecimento de sintomas que envolvem o sistema nervoso central (SNC), o qual passa a sofrer os efeitos de crises de abstinência repentina e prolongada quando os efeitos alucinógenos, depressivos ou estimulantes das drogas terminam (Camí e Farré, 2003)

Com a popularização do uso de drogas lícitas e ilícitas a partir da década de 60, o consumo desses agentes constitui fenômeno global, alastrando-se de maneira preocupante, independentemente de condições culturais, econômico-sociais, geográficas e étnico-raciais (Amaral *et al*, 2008; Dualibi *et al*, 2008, Rooban e Joshua, 2008), produzindo modificações profundas na expectativa e qualidade de vida (Hayesa *et al*, 2011; Arendta *et al*, 2011). As causas desse fenômeno de exacerbação do consumo de drogas são complexas e envolvem diversos aspectos sociais, educacionais, econômicos e de saúde pública, mostrando um caráter multifatorial.

A literatura evidencia que usuários de tabaco e de álcool, particularmente jovens e adolescentes, possuem um risco significativamente mais elevado de desenvolver dependência a outras drogas, como crack e cocaína (D'Onofrio *et al*, 2006; Grant *et al*, 2006), sendo que o abuso de drogas consideradas lícitas pode levar ao consumo de produtos ilícitos e à criminalidade para obtenção dessas últimas (Capistrano, 2013).

O abuso de substâncias psicoativas produz efeitos colaterais significativos, interferindo na sociabilidade dos dependentes, bem como no metabolismo de diferentes sistemas orgânicos, em particular o cardiovascular, imunológico e

neuroendócrino, levando o paciente e/ou seus familiares a procurar atendimento especializado em clínicas de desintoxicação (O'Connor *et al*, 2005; D'onofrio *et al*, 2006; Irwin *et al*, 2007; Brand *et al*, 2008, Lange *et al*, 2008). Contudo, o reconhecimento de que o uso dessas substâncias também produz efeitos colaterais sobre os componentes do aparelho estomatognático ainda é limitado (Mcgrath e Chan, 2005), sendo que seus efeitos raramente são avaliados e diagnosticados, permanecendo negligenciados pelos próprios profissionais de saúde responsáveis pelo tratamento desses dependentes químicos (Amaral *et al*, 2008; Rooban e Joshua, 2008; D'amore *et al*, 2011).

Ainda que o cirurgião-dentista se depare com muitas das manifestações da dependência desses agentes, esses profissionais geralmente desconhecem as profundas conseqüências do uso dessas drogas no paciente e no exercício profissional, como o aumento da susceptibilidade a infecções, xerostomia e hemorragias pós-operatórias, o que pode comprometendo ainda mais os resultados do tratamento odontológico instituído, expondo, desnecessariamente, o paciente a riscos (Brazier *et al*, 2003; Rooban e Joshua, 2008, Maloney, 2010, Reddy *et al*, 2012 ).

Em função dos problemas decorrentes do uso de drogas lícitas e ilícitas, bem como seu incremento entre jovens e adultos, esse estudo teve por objetivo avaliar as condições de saúde e aspectos psicossociais de pacientes com dependência química de drogas lícitas (tabaco e álcool) e ilícitas (crack, êxtase, cocaína, heroína, LSD, maconha), mantidos em um centro para desintoxicação, correlacionando o efeito dessas drogas com alterações da normalidade das estruturas da boca.

## 2.4 Métodos

A amostra estudada foi constituída de 108 pacientes, de ambos os sexos, com idade variando de 21 a 60 anos (idade média de  $41 \pm 9,95$  anos), recém admitidos em programa de recuperação e desintoxicação em regime de internato do Hospital Benedita Fernandes, Araçatuba-SP. Foram incluídos na amostra os pacientes que autorizaram a participação na pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP (Processo 82186/2012).

No momento da avaliação, os pacientes com dependência tiveram seus históricos de uso de drogas registrados. Os pacientes dependentes deveriam manifestar a dependência há pelos menos 12 meses.

Os pacientes com dependência química tinham registro do seu histórico de uso de drogas, não utilizaram compostos antimicrobianos ou foram submetidas a tratamento médico ou odontológico nos seis meses que precederam o estudo. A seleção e acompanhamento dos pacientes foram realizados por docentes da disciplina de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP, além de médicos, psicólogos e assistentes sociais do hospital. Os exames clínicos e a anamnese dos pacientes foram realizados no período de 7 dias após o início do tratamento de desintoxicação.

Formulários padronizados, baseados nos princípios estabelecidos por Dunn (2000), foram preenchidos, constando informações referentes à identificação, idade, condições de saúde sistêmica, consumo de tabaco, bebidas alcoólicas, uso de drogas ilícitas, além do exame físico extra e intrabucal. Informações técnicas

referentes à dependência física e psicológica de drogas foram também fornecidas pelos profissionais de saúde do centro de reabilitação e médicos das pacientes. Os dados obtidos foram inseridos em tabelas de contingenciamento relacionando as categorias estudadas e as frequências relativas obtidas.

Os exames das condições bucais e periodontais foram realizados por um único examinador previamente treinado. Com exceção dos pacientes usuários de prótese total (04 pacientes), todos os pacientes examinados apresentaram, pelo menos, 15 elementos dentais. Os exames clínicos periodontais foram realizados utilizando-se os critérios do Periodontal Screening and Recording (PSR). Os pacientes que apresentavam escores 3 ou 4 foram submetidos a exames periodontais complementares e exames radiográficos, determinava-se o índice gengival, índice de placa visível (presença/ausência), profundidade clínica de sondagem e nível clínico de inserção. As condições periodontais das pacientes foram então definidas de acordo com os critérios utilizados por Corraini (2008).

Para o exame clínico, os dentes foram secos e o exame foi visual, conduzido com auxílio de um espelho plano. Em caso de dúvida, a superfície era investigada com sonda exploradora. O diagnóstico da cárie foi realizado baseado nos critérios recomendados pela OMS para determinar o índice CPOD.

As condições de saúde dos pacientes, com hemograma completo (eritrograma e leucograma), avaliação psicológica e médica foram fornecidas pela equipe de saúde do hospital, além de questionário com perguntas relativas a aspectos psicológicos, sociais e econômicos aplicado pelos assistentes sociais do hospital (Dunn, 2000).

Os dados obtidos foram submetidos ao teste de Kruskal-Wallis para avaliar a hipótese de nulidade. A seguir, realizava-se uma avaliação das inter-relações entre

os dados de saúde dos pacientes e o consumo ou não de drogas lícitas e ilícitas através do teste de Qui-Quadrado, teste exato de Fisher e teste de Mann-Whitney, com nível de significância de 5%.

## 2.5 Resultados

Dos pacientes avaliados, 10 eram do sexo feminino e 98 do sexo masculino. Em sua maioria os avaliados eram solteiros (50%) ou separados (22,9%), com baixo grau de escolaridade (8,3% analfabetos, 43,7% ensino fundamental incompleto, 8,3% ensino fundamental completo, 12,5% ensino médio incompleto, 20,8% ensino médio completo e 2% de ensino superior) e desempregados (20,8%) ou trabalhadores informais (22,9%).

Verificou-se que 58% dos avaliados não trabalharam ou o fizeram informalmente nos últimos 12 meses, período este relatado como de maior consumo de drogas. Também, a maioria dos pacientes avaliados é oriunda de família com baixa escolaridade (57% de pais analfabetos ou ensino fundamental incompleto e 54% de mães analfabetas ou ensino fundamental incompleto) e 38% não tem ou não praticam nenhuma religião.

Os resultados apresentados na Tabela 1 evidenciam que os pacientes usuários de drogas lícitas e ilícitas, mantidos no centro de desintoxicação, faziam uso de ampla variedade de associações de substâncias anteriormente à sua internação, sendo que apenas sete (14,6%) dos pacientes eram dependentes de uma única droga, no caso, o álcool ou o tabaco. No geral, 85,4% utilizavam mais do que um agente químico, sendo que bebidas alcoólicas (93,7%), tabaco (85,4%), cocaína (41,6%) e crack (39,6%) foram os mais consumidos, quase sempre em

múltiplas associações (Tabela 1). A dependência ao tabaco ou álcool, isoladamente, somente foi observada entre indivíduos com mais idade. Além desses compostos ainda merece consideração o consumo de maconha (33,3%), alucinógenos (12,5%) e êxtase (2,1%), sempre em associação com o consumo e dependência ao álcool e tabaco. Além desses compostos, uma ampla gama de alucinógenos parece ser utilizada por 12,5% dos pacientes.

O principal motivo relatado pelos pacientes para uso de drogas pela primeira vez está a diversão ou prazer (25%) seguido pela aceitação social (22,9%) e curiosidade (18,7%). Amigos e colegas são, frequentemente (29,1%), apontados como condutores para a primeira experiência no uso de drogas, seguido pela influência de familiares (10,4%), sendo os demais não relatantes de quem os levou a primeira utilização .

Dentre os problemas de saúde ou psicomodulados relatados (Figura 2), destaca-se o sentimento de tristeza, sensação de nervosismo e irritabilidade (teste de Mann-Whitney,  $p < 0,05$ ) e, além da ocorrência de sintomas de depressão, sensação de angústia, nervosismo e irritabilidade (teste de Mann-Whitney,  $p < 0,01$ ). Também destaca-se os relatos de dores de cabeça frequentes, falta de apetite e alterações gastrointestinais, dificuldade para dormir ou executar atividades diárias, bem como idéias suicidas ou de perseguição (Figuras 2 e 3). Dentre esses pacientes, 18,7% apresentaram comportamento sexual de risco durante o período de uso de drogas e 39,5% dos pacientes tiveram algum envolvimento criminal no mesmo período (Figura 3).

A avaliação clínica dos pacientes com dependência química, bem como os dados obtidos na anamnese e do histórico médico das pacientes evidenciaram que, no período imediatamente anterior à internação, todos apresentavam queixas de

saúde variando de ocorrência de dores articulares até a baixa resistência a infecções, sendo que essa última condição foi considerada quando a paciente ou a equipe de saúde relatava infecções persistentes em intervenções cirúrgicas ou feridas traumáticas, ocorrência de infecções cutâneas, bucais e/ou respiratórias que se mostraram persistentes ou com relapses freqüentes.

Quando os dados clínicos foram avaliados em seu conjunto observou-se uma associação estatisticamente significante entre o fator idade e o número de dentes perdidos (teste de Qui-Quadrado,  $p < 0,01$ ) e destruição periodontal (teste de Qui-Quadrado,  $p < 0,01$ ), bem como entre sangramento e presença de biofilme (teste de Qui-Quadrado,  $p < 0,05$ ). A análise estatística mostrou uma relação positiva entre o número de dentes perdidos e a ocorrência de perda óssea nos dependentes químicos (teste de correlação de Pearson,  $p < 0,01$ ) e uma relação inversa entre o número de dentes perdidos e de dentes restaurados (teste de correlação de Pearson,  $p < 0,05$ ). Entre os dependentes químicos, 47 apresentavam gengivite, 25 tinham periodontite, 32 eram periodontalmente saudáveis e 4 pacientes eram edêntulos.

Quanto às condições dentais, verificou-se que o índice CPOD médio dos avaliados foi de 14,4, tendo um destaque para uma média de dentes perdidos por paciente, aproximadamente 8,1.

Deve-se destacar também a presença de outras alterações bucais em 20% dos pacientes avaliados, sendo as mais prevalentes os desgastes dentais severos (atrição) em 10% dos pacientes, principalmente nos usuários de cocaína, seguido de xerostomia (4,6%), leucoplasias (1,8%), crescimentos teciduais de origem inflamatória (1,8%), ceratose labial (0,9%) e osteomielites (0,9%).

## 2.6 Discussão

O padrão de consumo de drogas encontrado indica que o abuso dos agentes lícitos, como o álcool e tabaco, é o passo inicial da dependência química ou a droga de mais fácil acesso, pois dentre as associações de drogas relatadas pelo pacientes, verifica-se a presença obrigatória de álcool e/ou tabaco. As respostas dos pacientes relativas à origem da dependência reforçam essa conclusão. Estes dados corroboram com os dados de Reddy *et al* (2012), onde observou-se que dentre 250 pacientes com dependência química, apenas 2.8% dos dependentes químicos relataram que eram usuários somente de maconha, enquanto o restante relatara o abuso de drogas lícitas (álcool e tabaco) em associação com as drogas ilícitas.

Em concordância com os dados aqui apresentados (Tabela 1), a literatura mostra que a maioria dos usuários é consumidora de vários agentes concomitantemente (Guindalini *et al*, 2006; Capistrano *et al*, 2013), sendo o álcool e o tabaco quase sempre presentes nas associações, seguidos pela cocaína, crack e maconha. Dentre esses compostos, destaca-se o crack, que vem se ganhando maior atenção das autoridades de saúde em função dos seus efeitos devastadores sobre os usuários e o seu ambiente social, sendo que o estímulo do tráfico e venda desta droga deve-se a seu alto potencial de dependência, baixo custo, que incentiva o consumo, e fácil manejo da droga (Sanchez e Nappo, 2002). A situação empregatícia dos participantes deste estudo é outro aspecto relevante, pois 20,8% deles estavam desempregados e 22,9% não possuíam um trabalho formal, dados estes corroborados pelo estudo de Capistrano (2013). Além desses dados, 66% dos usuários relataram não ter trabalhado ou ter trabalhado

esporadicamente nos últimos 6 meses, período este que pode ser caracterizado como a época de maior consumo de drogas pelos entrevistados. Essa condição de vulnerabilidade social é apontada como um fator que conduz ao aumento da criminalidade (Capistrano, 2013). Neste estudo, 39,5% dos indivíduos avaliados teve envolvimento criminal em algum momento, prévio a internação.

Dentro desses grupos de dependentes, por vezes o estresse da abstinência, bem como os efeitos diretos das próprias drogas ainda presentes ou seqüelas a elas associadas acabam por induzir quadros de alucinações, síndromes de perseguição, depressão profunda e angústia, como também observados no presente estudo (Brand *et al*, 2008). No médio e longo prazo, o consumo desses agentes, de álcool à crack, tabaco e cocaína, acaba por induzir uma progressiva perda da capacidade de reação frente a agentes infecciosos, em função do efeito dessas drogas sobre o sistema imunológico, por vezes associado a quadros progressivos de depressão e estresse ambiental (Glaser e Kiecolt-Glaser, 2005; Curtin *et al*, 2009).

Um mecanismo pelo qual estas drogas de abuso indiretamente afetam a imunidade é a estimulação de hormônios relacionadas com o eixo hipotalâmico-pituitário (HPA), resultando na produção de glicocorticóides e a desregulação do sistema imunitário. Os efeitos diretos sobre células do sistema imune envolvem a ligação de receptores específicos que afetam as respostas imunológicas de modo a alterar a susceptibilidade inclusive à infecções. Mecanismos comuns estão envolvidos nos efeitos imunomoduladores de drogas ilícitas de abuso, especialmente efeitos sobre a resposta de linfócitos T helper (Th1/Th2), tais como inibição de Th1 ou elevação de citocinas associadas a Th2 (Friedman, 2006).

Da mesma forma, euforia, irritabilidade, desorientação, ansiedade podem ser fruto de interferências desses compostos, como o crack e a cocaína, sobre o sistema nervoso, que além de alucinações, também podem criar quadros de hipertermia, taquicardia, aumento da taxa respiratória, insônia e, por fim, depressão (Brand *et al*, 2008). No presente estudo, esses sinais e sintomas puderam ser observados ou foram relatados por pacientes com diferentes tipos de dependências químicas, o que reforça a necessidade de acompanhamento psicológico e psiquiátrico no ambiente de desintoxicação (Figuras 2 e 3).

Dentre as drogas ilícitas, destacam-se a cocaína, crack e a maconha, sendo esta última considerada de baixa potência pela população, além de contar com uma campanha quase universal sobre seus possíveis efeitos terapêuticos e a favor da descriminalização do seu uso. Contudo, o consumo de maconha na forma de cigarros ou dispositivos similares leva a um envelhecimento precoce da pele, a qual pode adquirir cor cadavérica, sem considerar que ela possui grande parte dos carcinógenos também presentes no tabaco, produzir arterite em seus usuários além de diminuir a resistência do indivíduo em função de supressão de macrófagos, células Natural Killers e linfócitos T (Hennings, 2013).

Cocaina é classificada como um psicoestimulante que exibe tanto efeito anestésico local quanto efeito neurotransmissor (Antoniazzi *et al*, 2013). Centralmente, cocaina afeta terminações nervosas adrenérgicas onde pode bloquear a recaptura de catecolaminas e potencializa a dopamina e isto resulta no efeito eufórico transitório. Localmente a cocaina bloqueia a iniciação e propagação dos impulsos nervosos ao longo do axônio pela interferência com permeabilidade do sódio durante a despolarização das membranas (Maloney, 2010). A exerce os seus efeitos em diversos receptores e por vários mecanismos, e é difícil prever

como ela irá interagir com fármacos que atuam sobre o sistema nervoso central e sistema cardiovascular. Os efeitos sistêmicos ocorrem como resultado da capacidade de, simultaneamente, aumentar os níveis de catecolaminas bem como bloquear a sua recaptção, o que leva a um agonismo contínuo em ambos os receptores alfa e beta. Como exposição aguda a cocaína pode manifestar hipertermia, hipertensão arterial, taquicardia, midríase, estupor e depressão respiratória e cardíaca, podendo também obscurecer a clássica resposta ao trauma e ao choque hemorrágico. No miócito cardíaco, ela diminui a velocidade de despolarização, a amplitude e a velocidade de condução do potencial de ação, podendo causar disritmias cardíacas e morte súbita. O uso de cocaína leva à sensação de poder e infatigabilidade; em altas doses pode promover agitação, insônia, alucinações e convulsões. O uso crônico está associado ao desenvolvimento de psicose e paranoia (Luft e Mendes, 2007). Conforme observado neste estudo, muitos dos pacientes apresentavam manifestações psicológicas e comportamentais de usuários crônicos como a irritação, audição de vozes, idéias suicidas e de perseguição.

Uso abusivo intravenoso crônico de cocaína e consumo de crack são associados a um amplo espectro de distúrbios gastrointestinais que vão desde diarreias até isquemia com extensiva necrose intestinal e normalmente tais complicações são extremamente graves (Herrine *et al*, 1998). As complicações gastrointestinais de drogas como crack e cocaína surgem devido as ações anticolinérgicas, hipomotilidade, diminuição do tempo de esvaziamento gástrico e tempo prolongado de exposição ao ácido gástrico, contribuindo para lesões graves na mucosa (Herrine *et al*, 1998).

Os efeitos bucais do uso da cocaína relatados na literatura são lesões gengivais, desordens temporomandibulares, bruxismo, abrasão cervical, desgaste oclusal, corrosão de restaurações de ouro, hemorragia pós-extração dentária, aumento da taxa de perda dentária e aumento da doença periodontal. Também pode-se incluir aumento de infecções fúngicas bucais, necrose nasal, dores de cabeça, perfuração do palato, ulcerações bucais, fendas palatinas em fetos, xerostomia, queilite angular, halitose, glossodinia e líquen plano erosivo (Maloney, 2010; Reddy *et al*, 2012; Antoniazzi *et al*, 2013). Muitos destes efeitos puderam ser comprovados também nos sujeitos estudados, sendo os desgastes dentários severos, principalmente a atrição, visualizados em 10% dos pacientes, seguidos da xerostomia (4,6%). Entretanto, uma vez que muitos dos pacientes em tratamento para desintoxicação, no momento da avaliação, já faziam uso de medicações anticonvulsivantes, antidepressivos e benzodiazepínicos, que também possuem capacidade de causar hipossalivação, torna-se muito mais difícil determinar qual a participação da dependência química na condição xerostômica observada nos pacientes.

O êxtase (3-4 metilenodioximetanfetamina) vem ganhando importante penetração nas camadas mais jovens de usuários de drogas. Originalmente um componente intermediário na síntese de hemostáticos, foi utilizado até 1985 como parte de psicoterapias e produz potente e duradoura euforia e desinibição (Amaral, 2013). Sua síntese é realizada em laboratórios clandestinos, com a incorporação de resíduos de diversos compostos, como efedrina, pseudoefedrina, cafeína, aspirina, e paracetamol, produzindo grande atividade hepatotóxica, dependência, além de levar a depressão profunda, síndrome do pânico, agressividade e psicoses (Amaral, 2013).

O uso abusivo de drogas viciantes, como os opiáceos, maconha, cocaína, tabaco e álcool, tem sido associado ao aumento da susceptibilidade a doenças infecciosas, incluindo a AIDS (Friedman, 2006). Numerosos mecanismos podem estar envolvidos na maior predisposição de pacientes com dependência química quanto à susceptibilidade às infecções. Nesse sentido, a exposição do organismo, por curtos períodos de tempo, à cocaína e ao crack, seu derivado mais acessível no Brasil, induz a liberação de grandes quantidades de interleucina IL-8, um potente agente com atividade de quimiotaxia e ativação sobre leucócitos polimorfonucleados geralmente ligado às injúrias pulmonares (Baldwin *et al*, 1997a). Por outro lado, o consumo crônico de crack ou cocaína reduz significativamente a produção de citocinas por macrófagos e redução da capacidade dessas células em induzir morte intracelular de patógenos (Baldwin *et al.*, 1997a) que pode resultar em imunossupressão e complicações infecciosas (Baldwin *et al*, 1997b). Tais condições de susceptibilidade infecciosa puderam ser evidenciadas em parte dos 22,9% de pacientes portadores de periodontite, sendo que alguns deles com presença de supuração abundante, extenso sangramento a sondagem, mobilidade dentária severa e profundidade de sondagem superior a 5 mm em vários sítios dentários. Dois pacientes avaliados eram portadores de osteomielite crônica supurativa devido a traumas faciais ocorridos há mais de 2 meses antes da realização do exame clínico.

No caso do álcool, evidências mostram que seus efeitos deletérios se relacionam ao sistema imune inato, além das alterações no sistema imune específico ou adaptativo (Waldschmidt *et al.*, 2008), sendo que um dos sítios mais afetados pela ingestão de álcool são as células dendríticas e demais células apresentadoras de antígeno (Heinz e Waltenbaugh, 2007), além de produzir

apoptose das células “natural killer”, redução da atividade citotóxica do sistema imunológico e modificação na expressão de citocinas e interleucinas, o que afetaria não apenas a resposta celular como também os mecanismos humorais de defesa (Irwin *et al.*, 2007).

O ato de “fumar” crack está profundamente ligado ao hábito de consumir cocaína, tabaco, maconha e outras drogas, sendo que esses compostos levam à significativa hiperplasia e metaplasia do epitélio pulmonar, quando comparados com indivíduos sem esses hábitos, e o efeito das diferentes drogas lícitas ou ilícitas é uma somatória da atividade de cada uma (Woyceichoski *et al.*, 2008). Alterações semelhantes foram observadas em células epiteliais bucais (Woyceichoski *et al.*, 2008) o que pode facilitar a adesão e proliferação de microrganismos e, talvez, até exacerbar a capacidade de invasão bacteriana.

No aparelho estomatognático, as maiores conseqüências do emprego freqüente de êxtase, cocaína, crack e outros agentes, estão associadas com a vasoconstrição que essas drogas induzem podendo levar à necrose tecidual (Jaffe e Kimmel, 2006) e profundo retardo do processo de reparo (Pieper e Hopper, 2005), particularmente em áreas em que o suprimento sanguíneo é mais precário, como no palato duro e osso mandibular. No presente estudo, dois pacientes apresentavam osteomielite crônica supurativa em mandíbula há mais de dois meses quando da avaliação, mesmo sob tratamento antimicrobiano prévio.

A maioria dos pacientes avaliados, mesmo em condições de doença periodontal, como a gengivite ou periodontite, apresentavam baixos índices de sangramento ao exame de sondagem, contudo isso não significa que estes indivíduos não eram portadores da doença ativa visto que possuíam alterações na profundidade de sondagem, recessões gengivais e mobilidade dentária, além de

biofilme e cálculo dentário visíveis. Provavelmente os índices menores de sangramento gengival têm relação direta com a ação vasoconstritora da grande maioria das drogas consumida, como o tabaco, crack e cocaína. Isto pode surprimir parte da resposta inflamatória normal nos usuários (Reddy 2012).

Antoniazzi (2013), em revisão de literatura, descreve a ocorrência de cárie e erosão dentária como os problemas mais comuns em usuários de drogas, especialmente crack e cocaína. O CPOD médio alto (14,9) e o fluxo salivar anormal também foram descritos. Indivíduos usuários de cocaína e crack parecem apresentar também quadros de xerostomia e/ou redução no fluxo salivar conforme alguns relatos, também associados a alteração da microbiota bucal (aumento de Lactobacilos, Streptococcus mutans e Candida albicans), redução no pH e na capacidade tampão. Conseqüentemente, a ocorrência de cárie dentária e candidose podem estar aumentadas nos usuários da droga. Além disso, a possível alteração salivar, a precária higiene bucal e o modesto interesse pelo atendimento odontológico podem também contribuir para exacerbar a ocorrência de cárie dentária nos indivíduos expostos ao crack. Os dados da Tabela 2 mostram que a condição bucal relativa ao índice CPOD médio alto dos pacientes (14,38), bem como ocorrência e severidade da atrição severa e xerostomia, estão de acordo com o encontrado os dados de Antoniazzi (2013).

Consumo de drogas, lícitas ou não, tende a reduzir a capacidade cognitiva e, principalmente, a motivação para desempenhar as tarefas do cotidiano, como a higiene oral, sendo que a depressão e demais sinais e sintomas dessas drogas acabam por afetar diretamente a capacidade de manter uma boa higiene e uma dieta equilibrada, podendo acarretar fenômenos de desnutrição, anemia, entre outros (Nogueira Filho *et al*, 1997).

A literatura descreve um maior risco de doenças periodontais nos pacientes com dependência química (Brazier *et al*, 2003, Amaral *et al*, 2008; Yokoyama *et al*, 2008). Os resultados aqui apresentados dão suporte à observação de que as periodontites de fato incidem com maior frequência em pacientes com dependência química, mesmo que a perda óssea não seja pronunciada na maioria deles. Essa maior predisposição possivelmente deriva da redução do potencial redox periférico, que se segue à vasoconstrição periférica, o que permitiria maior proliferação de microrganismos anaeróbios obrigatórios, como grande parte dos microrganismos associados às periodontopatias (Dahlén, 2009), mas essa suposição não ainda não foi confirmada através de estudos microbiológicos, com exceção do tabaco, que parece afetar positivamente a distribuição dos principais microrganismos associados a essas infecções bucais (Zanbon *et al*, 1996; Haffajee e Socransky, 2001; Darby *et al*, 2005; Bagaitkar *et al*, 2009).

Sendo assim, a partir dos resultados podemos concluir que muitas doenças infecciosas bucais e modificações comportamentais e cognitivas estão fortemente associadas a dependência química e muitas destas manifestações são pouco familiares dos profissionais da saúde, o que muitas vezes podem comprometer resultados de tratamentos médicos e odontológicos.

## 2.7 Referências

Amaral AS, Guimarães MI. (2013) Oral manifestations of methamphetamine use. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac.*, 53, 175-180.

Amaral, C.S.F., Luiz, R.R., Leão, A.T.T. (2008) The relationship between alcohol dependence and periodontal disease. *Journal of Periodontology.*, 79, 993-998.

Antoniuzzi, R.P., Bortolotto, F.C., Backes, D. S., Zanatta, F.B., Feldens, C.A. (2013). Effects of Crack Cocaine in Oral Conditions: Literature Review. *Braz J Periodontol.*, 23(1), 13-18.

Arendt, M, Munk-Jorgensen, P., Sherb, L., Jensen, S.O.W. (2011). Mortality among individuals with cannabis, cocaine, amphetamine, MDMA, and opioid use disorders: A nationwide follow-up study of Danish substance users in treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 114, 134-139.

Bagaitkar, J., Williams, L.R., Renaud, D.E., Bemakanakere, M.R., Martin, M., Scott, D.A., Demuth, D.R. (2009) Tobacco-induced alterations to *Porphyromonas gingivalis*-host interactions. *Environmental Microbiology*, 11(5), 1242–1253.

Baldwin, G.C., Buckley, D.M., Roth, M.D., Kleerup, E.C., Tashkin, D.P. (1997a) Acute activation of circulating polymorphonuclear neutrophils following in vivo administration of cocaine. A potential etiology for pulmonary injury. *Chest*, 111, 698-705.

Baldwin, G.C., Tashkin, D.P., Buckley, D.M., Park, A.N., Dubinett, S.M., Roth, M.D. (1997b). Marijuana and cocaine impair alveolar macrophage function and cytokine production. *Am.J. Respir. Crit. Care Med.*, 156,1606-1613.

Brand, H.S., Gonggrijp, S., Blanksma, C.J. (2008) Cocaine and oral health. *Brit. Dent. J.*, 204, 365-369.

Brazier, W.J., Dhariwal, D.K., Patton, D.W., Boshop, K. (2003) Ecstasy related periodontitis and mucosal ulceration - a case report. *Brit. Dent. J.*, 194,197-199.

Camí, J., Farré, M. (2003) Mechanisms of disease, drug addiction. *N. Engl. J. Med.*, 349, 975-86.

Capistrano, F.C., Ferreira, A.C. Z, Silva, T.L., Kalinke, L.P., Maftum, M.A. (2013). Perfil sociodemográfico e clínico de dependentes químicos em tratamento: análise de prontuários. *Esc Anna Nery (impr.)*, 17 (2):234-241.

Corraini, P., Baelum. V, Pannuti, C.M., Pustiglioni, A.N., Romito, G.A., Pustiglioni, F.E. (2008). Periodontal attachment loss in an untreated isolated population of Brazil. *J. Periodontol.*, 79, 610-20.

Curtin, N.M., Boyle, N.T., Mills, K.H.G., Connor, T.J. (2009). Psychological stress suppresses innate IFN- $\gamma$  production via glucocorticoid receptor activation: reversal by the anxiolytic chlordiazepoxide. *Brain Behav. Immun.* In press.

Dahlén, G. (2009). Bacterial infections of the oral mucosa. *Periodontology 2000*, 49, 13-38.

D'Amore, M.M., Cheng, D.M., Kressin, N.R., Jones, J., Samet, J.H., Winter, M., Kim, T.W., Saitz, R. (2011). Oral health of substance-dependent individuals: impact of specific substances. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 41, 179-185.

Darby, I.B., Hodge, P.J., Riggio, M.P., Kinane, D.F. (2005). Clinical and microbiological effect of scaling and root planing in smoker and nonsmoker chronic and aggressive periodontitis patients. *J Clin Periodontol.*, 32(2), 200-206.

D'Onofrio, G., Becker, B., Woolard, R.H. (2006). The Impact of alcohol, tobacco, and other drug use and abuse in the emergency department. *Emerg. Med. Clin. N. Amer.*, 24, 925-967.

Duailibi, L.B., Ribeiro, M., Laranjeira, R. (2008). Profile of cocaine and crack users in Brazil. *Cad. Saúde Pública*, 24 (Sup 4), S545-S557.

Dunn, J., Laranjeira, R.R. (2000). Desenvolvimento de entrevista estruturada para avaliar consumo de cocaína e comportamentos de risco. *Rev Bras Psiquiatr.*, 22(1), 11-6.

Friedman, H., Pross, S., Klein, T.W. Addictive drugs and their relationship with infectious diseases. (2006). *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*,47, 330–342

Glaser, R., Kiecolt-Glaser, J-K. (2005). Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nature Revs.*, 5, 243-251.

Grant, J.D., Scherrer, J.F., Lynskey, M.T., Lyons, M.J., Eisen, S.A., Tsuang, M.T., True, W.R., Bucholz, K.K. (2006). Adolescent alcohol use is a risk factor for adult alcohol and drug dependence: evidence from a twin design. *Psychol Med.*, 36,109-118.

Guindalini, C., Vallada, H., Breen, G., Laranjeira, R. (2006). Concurrent crack and powder cocaine users from Sao Paulo: Do they represent a different group? *BMC Public Health*, 6,10 doi:10.1186/1471-2458-6-10.

Haffajee, A.D., Socransky, S.S. (2001). Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *J Clin Periodontol.*, 28(5), 377-388.

Hayesa, R.D., Changa, C.K., Fernandes, A., Broadbent, M., Leec, W., Hotopfc, M., Stewart, R. (2011). Associations between substance use disorder sub-groups, life expectancy and all-cause mortality in a large British specialist mental healthcare service. *Drug and Alcohol Dependence*, 118, 56-61.

Heinz, R., Waltenbaugh, C. (2007). Ethanol-consumption modifies dendritic cell antigen presentation in mice. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 31(10), 1759–1771.

Hennings, C., Miller, J. (2013) Illicit drugs: What dermatologists need to know. *J Am Acad Dermatol.*, 69, 135-142.

Herrine, S.K., Park, P.K., Wechsler, R.J. (1998) Acute mesenteric ischemia following intranasal cocaine use. *Dig Dis Sci.*, 43, 586-589.

Irwin, M.R., Olmos, L., Wang, M., Valadare, E.M., Motivala, S.J., Fong, T., Newton, T., Butch, A., Olmstead, R., Cole, S.W. (2007). Cocaine dependence and acute cocaine induce decreases of monocyte proinflammatory cytokine expression across the diurnal period: autonomic mechanisms. *J. Pharmacol. Experiment. Ther.*, 320, 507-515.

Jaffe, J.A., Kimmel, P.L. (2006). Chronic Nephropathies of Cocaine and Heroin Abuse: A critical review. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 1, 655-667.

Lange, R.T., Iverson, G.L., Franzen, M.D. (2008). Effects of day-of-injury alcohol intoxication on neuropsychological outcome in the acute recovery period following traumatic brain injury, *Arch. Clin. Neuropsychol.*, 23, 809-822.

Luft, A., Mendes, F.F. (2007). Anesthesia in Cocaine Users. *Rev Bras Anesthesiol.*, 57(3), 307-314.

Maloney, W. (2010) The Significance Of Illicit Drug Use To Dental Practice . *Webmed Central Dentistry*, 1(7), WMC00455.

Mcgrath, C., Chan, B. (2005). Oral health sensations associated with illicit drug abuse. *British Dental Journal*, 198, 159–162.

Nogueira Filho, G.R. *et al.*, (1997). O fumo como fator de risco à doença periodontal. *Revista de Periodontia*, 6(1): 20 – 23.

O'connor, A.D., Rusyniak, D.E., Bruno, A. (2005). Cerebrovascular and cardiovascular complications of alcohol and sympathomimetic drug abuse, *Med. Clin. N. Amer.*, 89, 1343-1358.

Pieper, B., Hopper, J.A. (2005). Injection Drug Use and Wound Care. *Nurs Clin N Amer.*, 40, 349–363.

Reddy, S., Kaul, S., Agrawal, C., Prasad, M. G. S., Agnihotri, J., Bhowmik, N., Amudha, D., Kambali, S. (2012); Periodontal Status amongst Substance Abusers in Indian Population. *ISRN Dentistry*, Article ID 460856, 6 pages doi:10.5402/2012/460856.

Rooban, A.R.T., Joshua, R.K.E. (2008). Dental and oral health status in drug abusers in Chennai, India: a cross-sectional study. *J Oral Maxillo Facial Surg.*, 12, 16-21.

Sanchez, Z.M., Nappo, S.A. (2002). Progression on drug use and its intervening factors among crack users. *Rev Saúde Pública*, 36(4), 420-30.

Waldschmidt, T.J., Cook, R.T., Kovacs, E.J. (2008). Alcohol and inflammation & immune responses: summary of the 2006 alcohol and immunology research interest group (AIRIG) meeting. *Alcohol*, 42, 137-142.

Woyceichoski, I.E.C., Arruda, E.P., Resende, L.G., Machado, M.A.N., Grégio, A.M.T., Azevedo, L.R., Lima, A.A.S. (2008). Cytomorphometric analysis of crack cocaine effects on the oral mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 105, 745-9.

Yokoyama, M. *et al.*, (2008). Relationship between *Campylobacter rectus* and periodontal status during pregnancy. *Oral Microbiol Immunol.*, 23,55-59.

Zambon, J.J., Grossi, S.G., Machtei, E.E., Ho, A.W., Dunford, R., Genco, R.J. (1996). Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol.*, 67(10 Suppl),1050-1054.

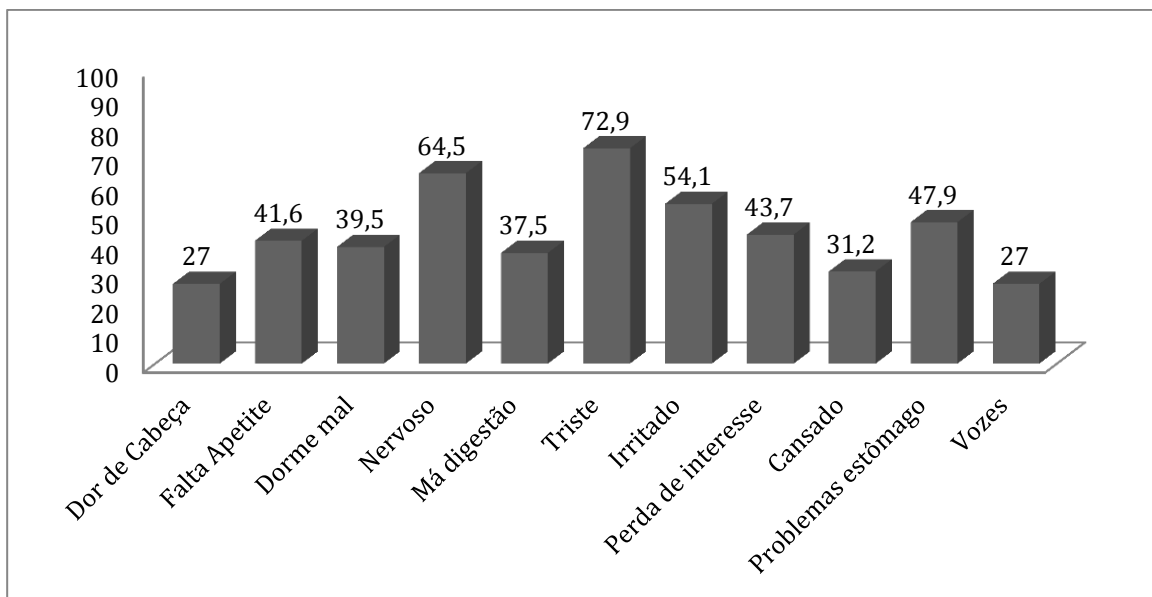


Figura 1 - Principais aspectos de saúde de pacientes com dependência química

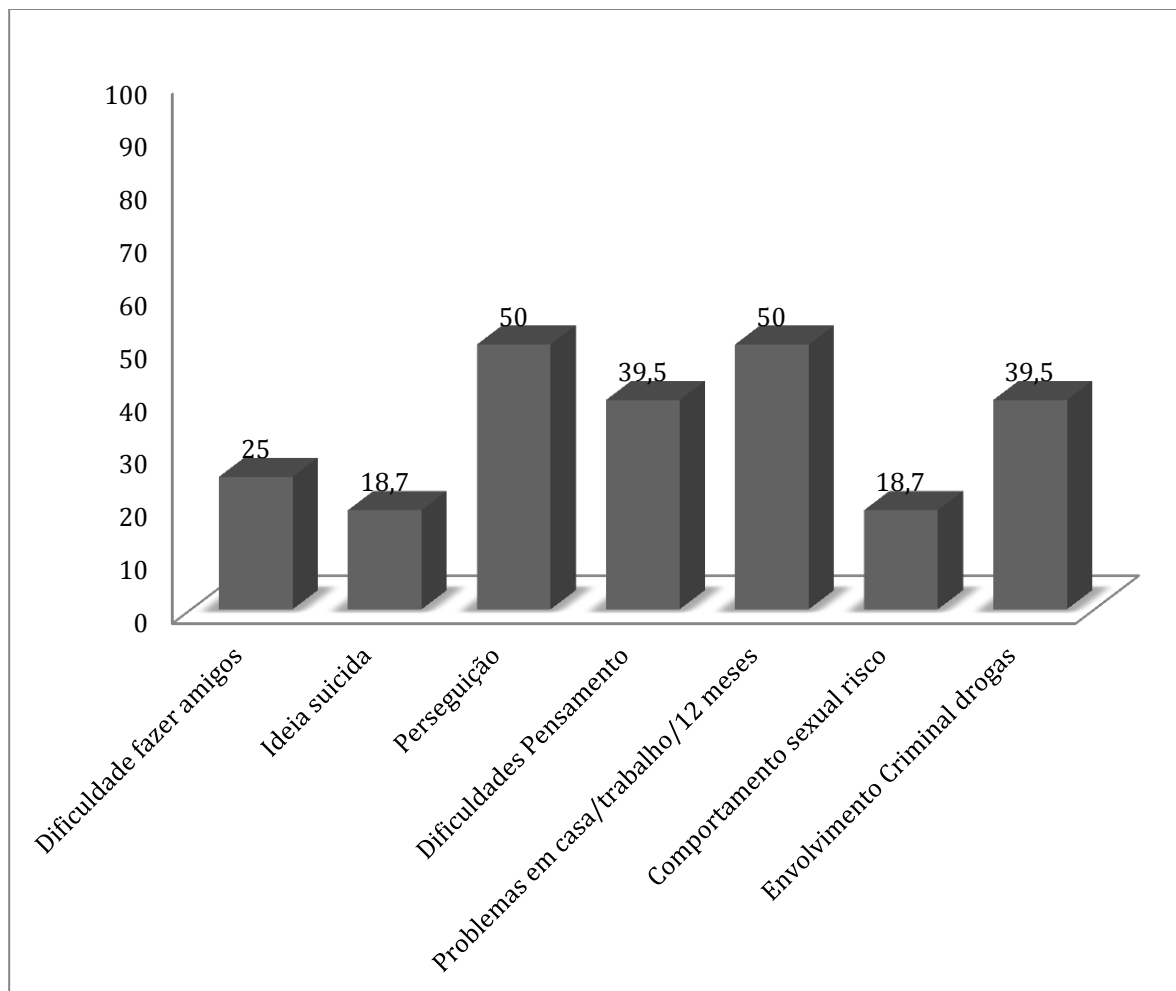


Figura 2 - Principais aspectos comportamentais de pacientes com dependência química

Drogas e suas associações	n (%)
álcool+tabaco	16 (33,3)
álcool	6 (12,5)
álcool+tabaco+maconha+cocaína+crack	6 (2,1)
álcool+tabaco+cocaína	2 (4,2)
álcool+tabaco+maconha+alucinógeno+cocaína+crack	2 (4,2)
álcool+tabaco+alucinógeno+cocaína+crack+solventes+outra	2 (4,2)
álcool+tabaco+maconha+crack	2 (4,2)
álcool+tabaco+cocaína+crack	1 (2,1)
álcool+tabaco+maconha+cocaína+crack+anfetamina	1 (2,1)
álcool+tabaco+maconha+cocaína	1 (2,1)
álcool+tabaco+crack	1 (2,1)
álcool+tabaco+alucinógeno+cocaína+crack	1 (2,1)
álcool+tabaco+maconha	1 (2,1)
álcool+tabaco+maconha+cocaína+crack+outras	1 (2,1)
álcool+tabaco+maconha+cocaína+crack+anfetamina+	1 (2,1)
ecstasy+solventes+outras	
álcool+cocaína	1 (2,1)
tabaco+maconha	1 (2,1)
tabaco+alucinógeno+cocaína+crack+solventes+outra	1 (2,1)
tabaco	1 (2,1)

Tabela 1 - Associações de drogas utilizadas pelos pacientes com dependência química.

Condição Dentária	Média
Cariados	1,93
Perdidos	8,49
Obturados	3,96
Média total	14,38

Tabela 2 – Média dos índices de dentes Cariados, Perdidos e Obturados dos pacientes com dependência química (total de 104 pacientes dentados).

### **3 Capítulo 2 – Condições bucais de pacientes com dependência química submetidos a programas de desintoxicação em dois municípios do oeste paulista.\***

#### **3.1 Resumo**

Introdução: Apesar do conhecimento de que a dependência química produz diversas modificações na boca, os profissionais de saúde normalmente não diagnosticam essas alterações e, quando o fazem, raramente associam-nas à dependência de agentes químicos. Objetivo: avaliar as condições bucais de dependentes químicos, de ambos os sexos, atendidos em programas de desintoxicação. Materiais e Métodos: Exames clínicos das condições dentárias e periodontais e necessidade de atendimento odontológico foram registrados em 279 dependentes e 1109 não dependentes. Também foi verificadas possíveis enfermidades envolvendo os tecidos moles bucais, sendo que, quando indicado, realizava-se a biópsia das lesões para a obtenção de diagnóstico definitivo. Prevalência e análise de risco foram feitas utilizando-se as estatísticas de Cochran e Mantel-Haenszel para variáveis dicotômicas ou teste de Qui-quadrado de Pearson para análise de proporções quando as variáveis possuírem três ou mais categorias. Os níveis de significância adotados nos testes foram iguais a 5%. Resultados: O consumo de drogas lícitas ou ilícitas ocorre em associações, de forma que não foi possível determinar o efeito de cada droga, isoladamente, sobre as condições bucais dos pacientes. Constatou-se que a dependência química se

---

\* Texto formatado de acordo com as normas de publicação do periódico Archives of Health Investigation (Anexo E).

mostrou associada á ocorrência de xerostomia, cárie de superfícies lisas e cervicais, inflamação gengival, retardo do processo de reparo, além de estomatites, polidipsia, infecções endodônticas e periapicais e outros quadros infecciosos.

Conclusão: A necessidade de tratamento restaurador e cirúrgico entre os pacientes dependentes é maior, em comparação com demais pacientes.

Palavras-chave: Usuário de drogas; Drogas Ilícitas; Saúde Bucal.

### 3.2 Abstract

Introduction: Despite fact that drug addiction produces several changes in the mouth, health professionals often do not diagnose these changes, and when they do, rarely associate them with chemical dependence. Objective: To assess the oral health conditions of addicts, both genders, attended in detox programs. Materials and Methods: Clinical examination of dental and periodontal conditions and need for dental care were recorded in 279 dependent and 1109 non dependent. It was also observed possible diseases involving the oral soft tissues, and, when indicated, biopsy was performed in lesions to obtain definitive diagnosis. Prevalence and risk analysis were made using statistics and Cochran-Mantel-Haenszel test for dichotomous variables and chi-square test for analysis of proportions when the variables having three or more categories. The level of significance adopted in the tests was 5%. Results: Licit or illicit drugs consumption occurs in associations, so that it was not possible to determine the effect of each drug alone on the oral conditions of patients. It was found that drug addiction was associated will occur xerostomia, caries and cervical smooth surfaces, gingival inflammation, delayed healing process, and stomatitis, polydipsia, periapical and endodontic infections and other infectious conditions. Conclusion: need for restorative treatment and surgical in dependent patients is higher compared with other patients.

Keywords: Drug Users; Street Drugs; Oral Health.

### 3.3 Resumen

Introducción: A pesar del hecho de que la drogadicción produce varios cambios en la boca, los profesionales de la salud a menudo no se diagnostican estos cambios, y cuando lo hacen, rara vez se les asocia con la dependencia de los productos químicos. Objetivo: Evaluar las condiciones de salud bucal de los adictos, de ambos sexos, atendidos en programas de desintoxicación. Materiales y Métodos: El examen clínico de las condiciones dentales y periodontales y necesidad de atención dental se registraron en 279 dependiente y 1109 no dependiente. Se observó también posibles enfermedades que implican los tejidos blandos de la boca, y, cuando esté indicado, se realizó una biopsia de las lesiones para obtener el diagnóstico definitivo. Análisis de la prevalencia y el riesgo se hizo mediante estadística y prueba de Cochran-Mantel-Haenszel para las variables dicotómicas y la prueba de chi-cuadrado para el análisis de proporciones cuando las variables que tienen tres o más categorías. El nivel de significancia adoptado en las pruebas fue 5%. Resultados: El consumo de drogas lícitas o ilícitas se produce en las asociaciones, por lo que no fue posible determinar el efecto de cada fármaco solo en las condiciones orales de los pacientes. Se encontró que la adicción a las drogas se asoció ocurrirá xerostomía, caries y superficies lisas e cervicales, inflamación gingival, proceso de retraso de la cicatrización, y estomatitis, polidipsia, y las infecciones endodónticas periapicales y otras condiciones infecciosas. Conclusión: La necesidad de tratamiento restaurador y los pacientes quirúrgicos y dependiente es mayor en comparación con otros pacientes

Palabras clave: Consumidores de drogas; Drogas ilícitas; Salud bucal.

### 3.4 Introdução

Os últimos decênios assistiram a um vertiginoso aumento no consumo de drogas lícitas e ilícitas, as quais se converteram em uma dos principais problemas de saúde pública em âmbito mundial<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup>. Dentre esses agentes destacam-se as drogas lícitas, como tabaco ou álcool, ou ilícitas, como a cocaína, heroína, crack, solventes e ecstasy (3-4 metilendioximetanfetamina), além de suas numerosas associações<sup>6</sup>. As causas desse fenômeno são complexas e envolvem diversos aspectos sociais, educacionais, econômicos e de saúde pública, mostrando uma natureza multifatorial<sup>7</sup>.

A despeito do reconhecimento de que o uso desses agentes produz efeitos colaterais sobre os componentes do aparelho estomatognático, raramente esses efeitos são estudados e diagnosticados, podendo ser negligenciados pelos próprios profissionais de saúde<sup>2, 4, 6</sup>.

A literatura evidencia que tabagistas e etilistas, particularmente jovens e adolescentes, possuem um risco significativamente mais elevado de desenvolver dependência a outras drogas, como crack e cocaína<sup>8</sup>. Além desse aspecto, o consumo desses produtos vem sofrendo uma elevação mais pronunciada no sexo feminino<sup>3</sup>. Os danos causados na boca, por tais agentes, se agravam quando ela própria é utilizada para a administração desses agentes, como ocorre com o tabaco e o álcool.

Considerando-se a problemática do consumo de drogas lícitas e ilícitas, os danos causados no aparelho estomatognático e a dificuldade de diagnóstico dessas condições pelos cirurgiões-dentistas, o presente estudo avaliou a ocorrência de

alterações bucais e desvios de normalidade em pacientes com dependência química, em relação a um grupo de indivíduos sem dependência.

### **3.5 Material e Método**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Municipal de Educação e Cultura de Santa Fé do Sul-FUNEC (Processo 04/2009) e ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP (Processo 1797/09 e Processo 82186/2012).

#### **População estudada**

A população estudada foi constituída de pacientes com dependência química, sendo 159 do sexo feminino (idade média de  $26,4 \pm 17,4$  anos) e 120 do sexo masculino (idade média de  $29,7 \pm 20,1$  anos) bem como indivíduos sem dependência, sendo 744 pacientes do sexo feminino (idade de  $21,8 \pm 19,2$  anos) e 365 pacientes do sexo masculino (idade de  $29,7 \pm 20,1$ ).

As pacientes do sexo feminino com dependência química eram atendidas no Centro de Recuperação para Dependentes Químicos “Lar Madre Tereza”, no município de Santa Fé do Sul, e no Hospital Psiquiátrico Benedita Fernandes, no município de Araçatuba, ambos no noroeste do estado de São Paulo. Os pacientes do sexo masculino com dependência química eram atendidos nessa última instituição.

Os pacientes com dependência química que participaram do presente estudo tinham registro sobre o histórico de uso de drogas lícitas e ilícitas, não haviam utilizado antimicrobianos sistêmicos ou intrabucais, tampouco foram submetidos a tratamento odontológico ou médico nos seis meses que precederam o estudo. Todos passaram por avaliação médica nos 07 dias iniciais após a entrada no regime de recuperação para dependentes. Os pacientes do grupo controle, de ambos os sexos, sem dependência química, foram selecionados através de

programa de busca parametrizada, entre os pacientes atendidos na Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP, entre 2005 e 2012, que participaram de pesquisas junto ao laboratório de Microbiologia e Imunologia, seguindo os mesmos critérios de inclusão e exclusão, adicionando que os pacientes do grupo controle não poderiam ter feito uso de quaisquer drogas lícitas ou ilícitas nos cinco anos anteriores ao início do estudo.

Formulários padronizados foram preenchidos, constando informações referentes às condições sócio econômicas, bem como dados referentes dependência química. Também as condições psicológicas e psiquiátricas foram avaliadas por profissionais dos centros participantes do estudo\*.

### **Exames clínicos**

Após a anamnese, foram realizados 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 era realizada quando indicada. Aqueles com lesões malignas ou com suspeita clínica de malignidade foram encaminhados para avaliação e conduta resolutiva. Todos os exames clínicos iniciais foram realizados nos sete primeiros dias de internação no centro de recuperação.

Os exames clínicos das condições periodontais foram realizados por um único examinador, como descrito por Corraini *et al.*,<sup>9</sup> (2008) e os pacientes foram classificados de acordo com os critérios de Armitage<sup>10</sup> (2004). Os exames clínicos foram realizados em consultório odontológico, sob iluminação artificial. Para evitar a indução de erros em função de fadiga do examinador clínico, não mais de 10

---

<sup>8</sup> O questionário aplicado neste estudo foi sofrendo evolução ao longo do tempo sendo que os pacientes avaliados neste capítulo não foram incluídos no estudo do capítulo 1.

pacientes foram avaliados por dia, divididos em 05 pacientes por período. Determinava-se a profundidade clínica de sondagem (PCS), medida como a distância (em milímetros) a partir da margem gengival livre até o fundo do sulco gengival ou bolsa periodontal, e recessão gengival (RG), avaliada como a distância a partir da junção amelo-cementária até a margem gengival livre, em seis sítios para cada dente permanente presente (mesio-vestibular, mesio-vestibular, disto-vestibular, disto-lingual, mesio-lingual e mesio-lingual), excetuando-se os terceiros molares. A perda clínica de inserção (PCI) foi calculada como a soma dos valores de PCS e RG para os sítios avaliados.

A presença de biofilme microbiano na superfície dental foi determinada (presença/ausência) nos sítios mesio-vestibular e mesio-lingual de todos os dentes (com exceção dos terceiros molares), o mesmo ocorrendo com a presença de cálculo supragengival, o qual foi definido como sendo a presença de depósitos calcificados localizados nas coroas expostas e superfícies de raiz que se estendem até 1 mm abaixo da margem gengival livre. Na presença de quantidades de cálculo supragengival capazes de interferir com as avaliações periodontais, realizava-se, previamente, a remoção do mesmo com auxílio de curetas periodontais.

A avaliação das condições dentais dos pacientes se baseou no manual de levantamentos básicos em saúde bucal da Organização Mundial da Saúde<sup>11</sup> (1999). Os pacientes foram examinados apenas uma vez e por um único examinador e o exame clínico foi realizado com espelho clínico plano e, para os casos suspeitos de cavidades no esmalte dentário, utilizou-se sonda da OMS de ponta romba. Os dados foram registrados em ficha apropriada. A experiência de cárie foi medida através do índice CPOD (dentes permanentes cariados, perdidos e

obturados). Avaliou-se também a necessidade de tratamento odontológico para todos os dentes remanescentes e para os pacientes como um todo.

### **Análise estatística**

As amostras permitiram, através de estatísticas pontuais e intervalos de confiança, caracterizar as populações estudadas quanto aos parâmetros clínicos. Prevalência e análise de risco foram feitas utilizando-se as estatísticas de Cochran e Mantel-Haenszel para variáveis dicotômicas ou teste de Qui-quadrado de Pearson para análise de proporções quando as variáveis possuírem 3 ou mais categorias. Os níveis de significância adotados nos testes foram sempre iguais a 5%. Os dados foram tabulados e analisados em planilhas do software SPSS. A análise estatística foi realizada no Departamento de Matemática da Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira-UNESP.

### 3.6 Resultados

Os padrões de consumo de drogas lícitas e ilícitas mostraram-se bastante variáveis, independentemente do sexo, embora os dependentes do sexo masculino tenham mostrado maior tendência à associação de agentes químicos do que as pacientes do sexo feminino. Entre os homens, foram observados 27 diferentes esquemas de consumo de produtos químicos lícitos e ilícitos, destacando-se o álcool, cocaína, crack e o tabaco, enquanto para as pacientes do sexo feminino, foram 29 associações em que esses mesmos agentes apresentaram relevância. (Tabela 1)

Os dependentes mostraram maior ocorrência da maioria das alterações de normalidade e enfermidades bucais estudadas, destacando-se as áreas de desmineralização, cáries com cavitação, xerostomia, estomatite não fúngica, polidipsia, odontalgias, dispneia, gengivite, infecções endodônticas e periapicais, herpes simples recorrente, amigdalites recorrentes, alergias com manifestação bucal, candidose bucal, retardo do processo de reparo, abscessos odontogênicos, estomatite aftosa, enquanto a ocorrência de periodontite, dores na ATM, sialorréia e odinofagia não mostraram relação com a dependência (Tabela 2).

No geral, os indivíduos com dependência química mostraram maior ocorrência de lesões bucais, sendo raros aqueles que se mostravam portadores de boas condições dentais, periodontais e nos demais tecidos bucais. Com exceção da cárie e da ocorrência de gengivite, nenhuma das condições bucais foi influenciada pela idade (teste de Mann-Whitney,  $p= 0,213$ ) ou sexo (teste de Qui-quadrado,  $p= 0,89$ ). Não foram detectadas diferenças nas condições periodontais entre os pacientes dos sexos masculino e feminino, independentemente do fator

“dependência química” (Tabela 3). Entretanto, a existência de periodonto saudável foi maior nos indivíduos do grupo controle, independentemente do sexo dos mesmos (teste de Qui-quadrado,  $p= 0,031$ ), enquanto a ocorrência de gengivite foi mais elevada em dependentes (teste de Qui-quadrado,  $p= 0,046$ ). Os pacientes com dependência química apresentavam um número maior de sítios periodontais com perda de inserção conjuntiva superior a 7 mm, o mesmo ocorrendo com a profundidade clínica de sondagem. Verificou-se que os pacientes com periodontite apresentavam maior idade do que os pacientes saudáveis ou com gengivite (teste de Mann-Whitney,  $p=0,012$ ), independentemente da presença ou ausência de dependência química.

O consumo de bebidas alcoólicas mostrou relação com o grau de mobilidade dental (teste exato de Fisher,  $p= 0,036$ ) e estomatite generalizada (teste exato de Fisher,  $p= 0,023$ ). A presença de retenção de alimentos na cavidade bucal evidenciou relação com idade, uma vez que os mais velhos apresentavam mais problemas periodontais e dentais (teste de Mann-Whitney,  $p = 0,02$ ), além de presença de sangramento gengival (teste de Qui-quadrado,  $p= 0,03$ ) e profundidade clínica de sondagem (teste de Qui-quadrado,  $p= 0,001$ ).

A avaliação clínica dos pacientes com dependência química, bem como os dados obtidos na anamnese e do histórico clínico, evidenciou que, no período imediatamente anterior à internação, praticamente todos apresentavam queixas de saúde relativas á boca e demais superfícies mucosas.

As condições de higiene bucal são apresentadas nas Tabelas 4 e 5, mostrando-se ligadas às condições periodontais dos pacientes (teste exato de Fisher,  $p<0,001$ ), tanto no grupo de pacientes com dependência química, quanto no grupo controle. A grande maioria dos pacientes com gengivite e periodontite,

independentemente da dependência, apresentou higiene precária (Tabela 5). Não foram observadas diferenças significativas entre os dados referentes aos sexos masculino e feminino, de forma que os resultados foram apresentados sem essa distinção, agrupando-os.

Dentre os indivíduos com dependência química, o CPOD médio foi bastante elevado, atingindo 17,1, com predomínio de dentes cariados e com extração indicada, enquanto para os pacientes não dependentes o CPOD foi de 13,3, com predomínio de dentes extraídos ou com extração indicada. O número de dentes hígidos nos dependentes foi significativamente menor do que nos indivíduos não dependentes (teste de Qui-quadrado,  $p= 0,13$ ), sendo que dos componentes do índice CPOD os dependentes apresentaram um número significativamente maior de dentes cariados, sobrecarregando a necessidade de tratamento restaurador, endodôntico e protético nesse grupo de pacientes.

### 3.7 Discussão

O consumo de drogas, lícitas ou não, vem se generalizando e a maioria dos usuários de drogas é consumidora concomitante de vários compostos, como também observado por Guindalini *et al.*,<sup>12</sup> (2006) e Reddy *et al.*,<sup>13</sup> (2012), mostrando que 60% dos pacientes associavam o consumo freqüente de bebidas alcoólicas com drogas ilícitas, geralmente cocaína e crack. No presente estudo verificou-se que apenas uma pequena minoria de dependentes, geralmente em uma faixa etária mais elevada, mostrava dependência a apenas um agente químico, quase sempre o tabaco e bebidas alcoólicas.

A despeito de todos os efeitos que a dependência a uma extensa gama de agentes vem produzindo na população, poucos são os levantamentos abrangentes sobre os hábitos de consumo de drogas e a relação que os mesmos possuem com as necessidades de atendimento odontológico e condições de saúde bucal<sup>14</sup>. Nesses pacientes, além do efeito das próprias drogas, deve-se acrescentar a influência do estilo de vida e o tempo de dependência<sup>15</sup>.

O desenvolvimento de sintomas como euforia, irritabilidade, desorientação e ansiedade pode ser fruto de interferências de diferentes tipos de dependência química, mas também do próprio estresse de desintoxicação e a abstinência. No curto e médio prazos, essas características podem dificultar a realização das atividades do cotidiano, como a higiene bucal<sup>15</sup>. Os resultados apresentados nas Tabelas 4 e 5 evidenciam que as condições de higiene foram semelhantes entre os grupos de pacientes, onde a maioria dos dependentes e não dependentes se enquadraria entre aqueles que possuem higiene moderada ou precária. Essas

alterações psicológicas e o estresse de abstinência podem estar associados aos quadros de odontalgias , mialgias e dores articulares que os pacientes relataram.

Essa semelhança entre dependentes e não dependentes quanto à higiene bucal pode esconder fatores diversos. Entre os dependentes, principalmente do sexo feminino, observava-se falta de interesse nas atividades diárias, como a escovação dental, entre os não dependentes 44,1% declararam não ter recebido orientações de como proceder a escovação e o emprego do fio dental, enquanto, entre dependentes, esse valor cai para 20,4%.

Essa problemática foi abordada por Laslett *et al.*,<sup>14</sup> (2008), que mostraram que a grande maioria dos dependentes não tem acesso à orientação odontológica e prevenção, o que contrasta com o presente estudo e isso se deve ao fato de que os pacientes descritos por esses autores eram, em sua maioria, pessoas que não apresentavam vínculos familiares e possuíam baixa condição socioeconômica, por vezes sem residência fixa. No presente estudo, a quase totalidade dos dependentes era assistida pela família, a qual dividia a responsabilidade do acompanhamento após a conclusão do período de desintoxicação.

A cocaína e seus derivados, como o crack possuem diversos efeitos sobre o sistema nervoso central através do bloqueio da reabsorção pré-sináptica de neurotransmissores<sup>16</sup> , potencializando e prolongando a ação dessas catecolaminas, induzindo a estimulação exacerbada dos centros nervosos associados ao prazer, no sistema límbico, além do seu potente efeito vasoconstritor<sup>17</sup>, que potencializa também a ocorrência de infecções envolvendo os tecidos periodontais e a disseminação desses quadros para os ossos dos maxilares<sup>18</sup>. Os efeitos simpatomiméticos acabam por elevar o consumo de oxigênio do miocárdio, o que associado com a vasoconstrição periférica e das

coronárias, podendo produzir necrose tecidual, principalmente na gengiva e no palato duro<sup>19</sup>.

A maioria dos dependentes apresentou cardiopatias ou hipertensão. Possivelmente estes quadros de hipertensão estão ligados aos efeitos vasculares e neurológicos das drogas, porém, mesmo com o uso de anti-hipertensivos, 11,1% não tiveram resposta favorável a esse tratamento, sendo que a maioria desses era usuária de bebidas alcoólicas. O emprego de álcool, anfetaminas e anti-depressivos pode ser responsável pela xerostomia relatada pela maioria dos dependentes, como também descrito na literatura<sup>14, 15, 16, 20 21</sup>, o que seguramente colabora para a maior ocorrência de cáries em superfícies de esmalte liso e região cervical.

Entre as drogas ilícitas consumidas, destaca-se a maconha, por ser considerada de baixa potencia pela população e por apresentar uma forte campanha para descriminalizar seu uso<sup>15</sup>. Contudo, seu consumo na forma de cigarros ou dispositivos similares leva a um envelhecimento precoce da pele, a qual pode adquirir cor cadavérica, além de possuir uma grande maioria dos carcinógenos também presentes no tabaco e produzir inflamação na parede vascular em seus usuários<sup>17</sup>.

As severas consequências bucais do emprego de ecstasy, cocaína, crack e outros agentes, estão associadas com a vasoconstrição profunda e persistente que essas drogas induzem, podendo levar à necrose tecidual<sup>19</sup> e profundo retardo do processo de reparo<sup>22</sup>. A própria nicotina presente no tabaco pode exacerbar os efeitos cardiovasculares da cocaína, uma vez que também possui potente atividade vasoconstritora e induz aumento da liberação e do tempo de atividade de mediadores adrenérgicos<sup>23</sup>, e como as duas drogas são frequentemente utilizadas

em associações, pode-se ter um efeito somatório de ambas, que acabam por mascarar parte dos fenômenos vasculares dos processos inflamatórios periodontais<sup>16</sup>.

A nicotina ainda pode potencializar a perda óssea associada com as periodontites<sup>24</sup>, sendo que formas mais agressivas de periodontite vêm sendo reconhecidas em pacientes com histórico de uso de tabaco e, mais recentemente, drogas ilícitas como o crack e a cocaína. Possivelmente esse risco aumentado de infecções decorre, pelo menos parcialmente, do efeito dessas drogas psicotrópicas sobre o sistema imunológico, produzindo uma redução de reatividade imunológica, potencialização de reações de hipersensibilidade, levando a uma diminuição da resistência a infecções e da capacidade de reparo tecidual<sup>25</sup>. A nicotina, também é capaz de exacerbar a virulência microbiana, como a capacidade de adesão, colonização e agressão dos patógenos<sup>26</sup>.

No caso do álcool, evidências mostram que seus efeitos deletérios se estendem ao sistema inato, além das alterações no sistema imune específico<sup>25</sup>, sendo que um dos sítios mais afetados pela ingestão de álcool são as células apresentadoras de antígeno e demais células do sistema mononuclear fagocitário<sup>27</sup>.

A despeito do envolvimento de carcinógenos presentes no tabaco e outros compostos químicos, não foram detectadas lesões malignas nos pacientes dependentes e não dependentes. Verificou-se a presença de apenas três casos de queilite actínica, uma lesão cancerizável, entre os pacientes não dependentes.

Das enfermidades bucais listadas, várias são reconhecidamente fatores de grande importância no sucesso de tratamento odontológico, como as doenças periodontais, retardo no reparo tecidual, xerostomia e a cárie dental<sup>28</sup>. Enquanto

entre os pacientes com dependência química a grande maioria dos dentes comprometidos apresenta histórico de desenvolvimento de cavidade de cárie nos últimos 24 meses, entre os não dependentes o componente extraído ou extração indicada do índice CPOD revelam que as condições bucais vêm se deteriorando há um período maior de tempo. Entre os dependentes, a maioria das lesões de cárie atingiu as superfícies lisas de esmalte e os terços cervicais dos dentes, mostrando um efeito mais direto da xerostomia, como também observado por Titsas e Ferguson<sup>29</sup> (2002), para dependentes de agentes opióides.

A cárie dentária continua sendo um problema de saúde pública na maioria dos países industrializados ou em vias de industrialização. Ela afeta a grande maioria dos adultos<sup>30</sup> e sua estreita relação com a dieta e estilo de vida podem colaborar para a compreensão dos efeitos da dependência química tem sobre o metabolismo e dinâmica do cálcio e fosfato na boca. Muitos dependentes relataram o hábito de consumo de refrigerantes e outros líquidos ricos em sacarose como forma de minimizar a sensação de xerostomia, o que facilita a compreensão da existência de numerosas manchas de desmineralização recente nesses pacientes. O próprio consumo de bebidas alcoólicas parece criar condições favoráveis ao desenvolvimento de cárie e deterioração das condições bucais, como observado no presente estudo e também relatado por Danasayake *et al.*,<sup>31</sup> (2010).

A literatura descreve um maior risco de enfermidades periodontais entre pacientes com dependência química, particularmente no sexo feminino, em função de particularidades hormonais que predispõem à inflamação gengival e perda de inserção conjuntiva<sup>1, 2, 16, 28, 32</sup>. Contudo, a maioria dos agentes químicos consumidos mascara esses efeitos do estrogênio e não foi observada diferença significativa entre os dependentes dos dois gêneros quanto aos parâmetros periodontais

estudados, embora a ocorrência de periodontopatias tenha se mostrado significativamente mais elevada entre os dependentes, quando comparados aos não dependentes.

Nesse particular, a vasoconstrição associada ao consumo do ecstasy, cocaína, crack, tabaco e outras drogas, ao reduzir a perfusão sanguínea junto aos tecidos bucais, poderia criar condições redox e de reatividade tecidual favoráveis à implantação ou proliferação de microrganismos oportunistas, representados, na boca, principalmente pelos anaeróbios obrigatórios<sup>18,33</sup>. Além desse aspecto, compostos como a nicotina parecem induzir maior perda óssea independentemente dos níveis de acúmulo do biofilme microbiano<sup>34</sup>, o que sugere interferência na susceptibilidade tecidual às infecções, bem como possibilidade de infecções específicas se desenvolverem nesses sítios periodontais<sup>35</sup>.

### **3.8 Conclusões**

Os resultados do presente estudo permitem as seguintes conclusões:

- o consumo de drogas lícitas ou ilícitas se faz em associações, de forma que não foi possível determinar com segurança o efeito de cada droga em particular sobre as condições de saúde bucal dos pacientes;
- a dependência química se mostrou associada á ocorrência de xerostomia, cárie de superfície lisa e cervicais, inflamação gengival, retardo do processo de reparo, além de estomatites, polidipsia, dor de dente, infecções endodônticas e periapicais e outros quadros infecciosos;
- Os pacientes dependentes apresentam maior necessidade de tratamento restaurador e cirúrgico.

### 3.9 Referências

Brazier WJ, *et al.*, Ecstasy related periodontitis and mucosal ulceration - a case report. *Brit. Dent. J.* 2003; 194: 197-199.

Amaral CSF, Luiz RR, Leão ATT. The relationship between alcohol dependence and periodontal disease. *J. Periodontol.* 2008; 79: 993-998.

Duailibi LB, Ribeiro M, Laranjeira K. Profile of cocaine and crack users in Brazil. *Cad. Saúde Pública.* 2008; 24: 545-557.

Rooban ART, Joshua RKE. Dental and oral health status in drug abusers in Chennai, India: a cross-sectional study. *J. Oral Maxillo Facial Surg.* 2008; 12:16-21.

Sousa FSP, Oliveira EN. Caracterização das internações de dependentes químicos em unidade de internação psiquiátrica do hospital geral. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2010; 15: 671-677.

D'Amore M, *et al.*, Oral health of substance-dependent individuals: impact of specific substances. *J. Subst. Abuse Treatment.* 2011; 41:179-185.

Freire, N. M. S.; Lôbo, A. S. F.; Oliveira, S. T. Avaliação da multifatorialidade para dependência química entre infantes e adolescentes no estado do Rio de Janeiro. *Semina: Ciências Biológicas da Saúde.* 2010; 31: 83-92.

Grant JD, Scherrer JF, Lynskey MT, Lyons MJ, Eisen SA, Tsuang MT, True WR, Bucholz KK. Adolescent alcohol use is a risk factor for adult alcohol and drug dependence: evidence from a twin design. *Psychol. Med.* 2006; 36: 109-118.

Corraini P, *et al.*, Periodontal attachment loss in an untreated isolated population of Brazil. *J. Periodontol.* 2008; 79: 610-20.

Armitage G. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000.* 2004; 34: 9-21.

World Health Organization. Oral Health Surveys: basic methods, 4<sup>a</sup> ed. Geneva: WHO.1999.

Guindalini C, Vallada H, Breen G, Laranjeira R. Concurrent crack and powder cocaine users from Sao Paulo: Do they represent a different group. BMC Public Health. 2006; 6;10.

Reddy S, Kaul S, Agrawal C, Prasad MGS, Agnihotri J, Bhowmik N, Amudha D, Kambali S. Periodontal Status amongst Substance Abusers in Indian Population. ISRN Dentistry. 2012; Article ID 460856, 6 pages doi:10.5402/2012/460856.

Laslett AM, Dietze P, Dwyer R. The oral health of street-recruited injecting drug users: prevalence and correlates of problems. Addiction. 2008;103:1821-1825.

Capistrano FC, Ferreira ACZ, Silva TL, Kalinke LP, Maftum MA. Perfil sociodemografico e clínico de dependentes químicos em tratamento: análise de prontuários. Esc Anna Nery (impr.). 2013; 17(2):234-241.

Antoniazzi RP, Bortolotto FC, Backes DS, Zanatta FB, Feldens CA. Effects of Crack Cocaine in Oral Conditions: Literature Review. Braz J Periodontol. 2013; 23.

Rawal SY, Tatakis DN, Tipton DA. Periodontal and Oral Manifestations of Marijuana Use. J Tennessee Dent Assoc. 2012; 92: 26-32.

Gaetti-Jardim Jr E, Ciesielski, FIN, Possagno RC, Castro AL, Marqueti AC, Gaetti-Jardim EC. Chronic Osteomyelitis of the Maxilla and Mandible: Microbiological and Clinical Aspects. Int J Odontostomat. 2010; 4:197-202

Brand HS, Gonggrijp S, Blanksma, CJ. Cocaine and oral health. Brit. Dent. J. 2008; 204: 365-369.

Dahlén G. Non-odontogenic infections in dentistry. Periodontology 2000.2010; 49: 7-12.

Maloney, W. The Significance Of Illicit Drug Use To Dental Practice . Webmed Central Dentistry. 2010; (7): WMC00455.

Pieper B, Hopper JA. Injection drug use and wound care. Nurs. Clin. N. Amer. 2005; 40: 349-363.

Hanna ST. Nicotine effect on cardiovascular system and ion channels. J. Cardiovasc. Pharmacol . 2006; 47: 348-358.

Bosco AF, *et al.*, A histologic and histometric assessment of influence of nicotine on alveolar bone loss in rats. J. Periodontol. 2007; 78: 527-532.

Waldschmidt TJ, Cook RT, Kovacs EJ. Alcohol and inflammation & immune responses: summary of the 2006 alcohol and immunology research interest group (AIRIG) meeting. Alcohol. 2008; 42: 137-142.

Heinz R, Waltenbaugh C. Ethanol-consumption modifies dendritic cell antigen presentation in mice. Alcohol. Clin. Exp. Res. 2007; 31: 1759–1771.

Mehta AJ, Yeligar SM, Elon L, Brown LA, Guidot DM. Alcoholism causes alveolar macrophage zinc deficiency and immune dysfunction. Am J Resp Crit Care Med. 2013.0; 0. in press

Amaral AS, Guimarães MI. Oral manifestations of methamphetamine use. Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac. 2013; 53: 175-180.

Titsas A, Ferguson MM. Impact of opioid use in dentistry. Austr. Dental J. 2002; 47: 94-98.

World Health Organization. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century - the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Disponível em:  
[http://www.who.int/oral\\_health/media/en/orh\\_report03\\_en.pdf](http://www.who.int/oral_health/media/en/orh_report03_en.pdf).

Dasanayake P, Warnakulasuriya, Shame, Cooper, DJ, Peters J, Gelbier S. Tooth decay in alcohol abusers compared to alcohol and drug abusers. *Int. J. Dent.* 2010, Article ID 786503. doi:10.1155/2010/786503

Reddy S, Kaul S, Agrawal C, Prasad MGS, Agnihotri J, Bhowmik N, Amudha D, Kambali S. Periodontal Status amongst Substance Abusers in Indian Population. *ISRN Dentistry.* 2012; doi:10.5402/2012/460856.

Zambon J J, *et al.*, Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol*, 1996; 67:1050-1054.

Bergstrom J, Eliasson S. Cigarette smoking and alveolar bone height in subjects with a high standard of oral hygiene. *J. Periodontol.*1987; 14: 466-469.

Silva D, Cáceres M, Arancibia, R. Martínez C, Martínez J, Smith P. Effects of cigarette smoke and nicotine on cell viability, migration and myofibroblastic differentiation. *J. Periodont. Res.* 2012. doi: 10.1111/j.1600-0765.2012.01472.x.

Tabela 1. Associações de drogas empregadas pelos pacientes com dependência química.

Drogas e Associações	Ocorrência N (%)	
	Sexo Masculino (N=120)	Sexo Feminino (N= 159)
Álcool	10 (8,3)	17 (10,7)
Anfetaminas	0 (0,0)	4 (2,5)
Cocaína	3 (2,5)	2 (1,3)
Crack	7 (5,8)	13 (10,8)
Ecstasy	2 (1,7)	7 (4,4)
LSD	1 (0,8)	2 (1,3)
Maconha	1 (0,8)	2 (1,3)
Solventes orgânicos	0 (0,0)	1 (0,6)
Tabaco	0 (0,0)	1 (0,6)
Álcool + cocaína	7 (5,8)	5 (3,1)
Álcool + solventes orgânicos	2 (1,7)	4 (2,5)
Álcool + maconha	2 (1,7)	4 (2,5)
Álcool + tabaco	6 (5,0)	10 (6,3)
Cocaína + tabaco	2 (1,7)	4 (2,5)
Crack + tabaco	2 (1,7)	11 (6,9)
Álcool + tabaco + maconha	7 (5,8)	3 (1,9)

Tabela 1. (Cont.). Associações de drogas empregadas pelos pacientes com dependência química.

Drogas e Associações	Ocorrência N (%)	
	Sexo Masculino (N=120)	Sexo Feminino (N=159)
Álcool + crack + tabaco	14 (11,7)	10 (6,3)
Crack+ maconha + tabaco	9 (7,5)	6 (3,8)
Ecstasy + maconha+ tabaco	3 (2,5)	3 (1,9)
Maconha + LSD + tabaco	1 (0,8)	1 (0,6)
Álcool + cocaína + crack + tabaco	3 (2,5)	5 (3,1)
Álcool + cocaína + crack + tabaco	2 (1,7)	9 (5,7)
Álcool + cocaína + crack + maconha + tabaco	6 (5,0)	10 (6,3)
Cocaína + ecstasy + LSD + maconha + tabaco	6 (5,0)	3 (1,9)
Cocaína + crack + ecstasy + LSD + tabaco	7 (5,8)	2 (1,3)
Álcool + cocaína + crack+ maconha+ LSD + tabaco	4 (3,3)	9 (5,7)
Álcool + maconha + cocaína + crack+ LSD + tabaco	3 (2,5)	2 (1,3)
Álcool + cocaína + crack+ ecstasy + LSD + maconha + tabaco	5 (4,2)	6 (3,8)
Cocaína + crack + ecstasy + LSD + maconha + tabaco + outros	5 (4,2)	3 (1,9)

Tabela 2. Principais manifestações clínicas e queixas nas pacientes com dependência química (N=279) e no grupo controle (N=1109).

Manifestações	Ocorrência N (%)		Significância P<0,05
	Dependentes químicos	Não Dependentes	
Áreas de desmineralização dental <sup>1</sup>	228 (86,4)	296 (27,7)	<0,01
Cárie com cavitação <sup>1</sup>	215 (81,4)	719 (67,2)	0,035
Xerostomia	205 (73,5)	99 (8,9)	<0,01
Estomatite	165 (59,1)	181 (16,3)	0,016
Polidipsia	152 (54,5)	28 (2,5)	<0,01
Odontalgias <sup>1</sup>	107 (40,5)	166 (15,5)	0,029
Dispnéia	105 (37,6)	74 (6,7)	0,018
Gengivite <sup>1</sup>	102 (38,6)	302 (28,2)	0,046
Infecções endodônticas <sup>1</sup>	99 (37,5)	204 (19,1)	0,026
Periodontite <sup>1</sup>	79 (29,9)	263 (24,6)	>0,05
Herpes simples recorrente	73 (26,2)	98 (8,8)	0,037
Amigdalites recorrentes	72 (25,8)	61 (5,5)	0,025
Alergias com manifestação bucal	56 (20,1)	37 (3,3)	0,038
Candidose	55 (19,7)	78 (7,0)	0,048
Retardo do processo de reparo	49 (17,6)	23 (2,1)	0,047
Abscessos de origem odontogênica <sup>1,2</sup>	49 (17,6)	89 (8,3)	0,049
Tosse renitente	46 (16,5)	37 (3,3)	0,047
Estomatite aftosa recorrente	45 (16,1)	51 (4,6)	0,047

Dor na ATM	30 (10,8)	78 (7,0)	>0,05
Polifagia	19 (6,8)	56 (5,0)	>0,05
Sialorréia	13 (1,2)	37 (3,3)	>0,05
Odinofagia	12 (4,3)	26 (2,3)	>0,05

---

<sup>1</sup>Dados relativos aos pacientes portadores de dentes naturais: dependentes N= 264; não dependentes N= 1070;

<sup>2</sup>Tratados ou reportados no período de 12 meses.

Tabela 3. Condições periodontais das populações estudadas.

Condição bucal	Ocorrência N (%)			
	Dependentes químicos		Não Dependentes	
	Sexo Masculino	Sexo Feminino	Sexo Masculino	Sexo Feminino
	(N=120)	(N= 159)	(N=365)	(N= 744)
Periodontalmente saudáveis	32 (26,7)	51 (26,7)	184 (50,4)	321 (43,1)
Gengivite	41 (34,2)	61 (38,4)	95 (26,0)	207 (27,8)
Periodontite	37 (29,2)	42 (26,4)	76 (20,8)	187 (25,1)
Usuários de prótese total	10 (8,3)	5 (3,1)	10 (2,7)	29 (3,9%)

Tabela 4. Higiene bucal das populações estudadas\*.

Higiene bucal	Ocorrência N (%)			
	Dependentes químicos		Não Dependentes	
	Sexo Masculino (N=120)	Sexo Feminino (N= 159)	Sexo Masculino (N=365)	Sexo Feminino (N= 744)
Higiene excelente <sup>1</sup>	5 (4,2)	8 (5,0)	22 (6,0)	57 (7,7)
Higiene boa <sup>2</sup>	22 (18,3)	27 (16,9)	47 (12,9)	116 (15,6)
Higiene moderada <sup>3</sup>	58 (48,3)	75 (47,2)	193 (52,9)	385 (51,7)
Higiene precária <sup>4</sup>	35 (29,1)	49 (30,8)	103 (28,2)	186 (25,0)

<sup>1</sup>Higiene excelente: ausência de placa visível e cálculo.

<sup>2</sup>Higiene boa: placa visível em até 30% dos sítios avaliados e ausência de cálculo.

<sup>3</sup>Higiene moderada: placa visível em mais de 30% dos sítios avaliados e ausência de cálculo

<sup>4</sup>Higiene precária: placa visível em mais de 30% dos sítios avaliados e presença de cálculo.

\*Incluindo os usuários de próteses totais.

Tabela 5. Condições de higiene bucal entre dependentes químicos (N=279) e não dependentes (N= 1109), segundo a condição clínica periodontal e presença de prótese total.

Condição de higiene observada	Ocorrência (%)							
	Dependentes químicos N (%)				Não Dependente N (%)			
	PS <sup>1</sup>	PG <sup>2</sup>	PP <sup>3</sup>	PUP <sup>4</sup>	PS	PG	PP	PUP
Higiene excelente	8 (9,6)	2 (2,0)	1 (1,3)	2 (13,3)	50 (9,9)	20 (6,6)	2 (0,8)	7 (17,9)
Higiene boa	20 (24,1)	10 (9,8)	14 (17,7)	5 (33,3)	95 (18,8)	33 (10,9)	25 (9,5)	10 (25,6)
Higiene moderada	49 (59,0)	49 (48,0)	30 (38,0)	5 (33,3)	306 (60,6)	192 (63,6)	66(25,1)	14 (35,9)
Higiene precária	6 (7,2)	41 (40,2)	34 (43,0)	3 (20,0)	54 (10,7)	57 (18,9)	170 (64,3)	8 (20,5)
Total	83 (100,0)	102 (100,0)	79 (100,0)	15 (100,0)	505 (100,0)	302 (100,0)	263 (100,0)	39 (100,0)

<sup>1</sup>Pacientes periodontalmente sadios: dependentes N= 83, não dependentes N= 505.

<sup>2</sup>Pacientes com gengivite: dependentes N= 102, não dependentes N= 302;

<sup>3</sup>Pacientes com periodontite: dependentes N= 79, não dependentes N= 263;

<sup>4</sup>Pacientes usuários de prótese total: dependentes N= 15, não dependentes N= 39;

## **4 Capítulo 3 - Microbiota do biofilme supra e subgengival de pacientes dependentes químicos.\***

### **4.1 Resumo**

Introdução: Nas últimas décadas observou-se um aumento vertiginoso no consumo de agentes químicos, lícitos ou não, capazes de induzir dependência. Essa dependência aumenta a susceptibilidade pessoal a diversos agentes infecciosos, principalmente às bactérias anaeróbias, como as associadas às doenças periodontais. O objetivo desse estudo foi comparar a microbiota bucal de pacientes dependentes e não dependentes com diferentes condições de saúde periodontal. Métodos: amostras de biofilme supragengival e subgengival de 200 pacientes dependentes e de 400 não dependentes, de ambos os sexos, foram coletados e transferidos para o laboratório em água ultrapura. O DNA das amostras foi extraído através de kit comercial e a presença dos microrganismos alvo foi avaliada através de PCR utilizando-se de iniciadores e condições de amplificação específicas para cada microrganismo. Os resultados foram submetidos à análise estatística através dos testes de Qui-quadrado de Pearson, Mann-Whitney e exato de Fisher. Resultados: Nos pacientes dependentes, observou-se uma ocorrência aumentada de microrganismos anaeróbios Gram-negativos e *Parvimonas micra*, além de membros da família *Enterobacteriaceae* e do gênero *Enterococcus*, bem como leveduras do gênero *Candida*. Conclusões: Consumo de agentes químicos acaba por modificar a composição microbiana do biofilme, levando ao aumento da ocorrência de anaeróbios obrigatórios, leveduras e microrganismos entéricos.

---

\* Texto formatado de acordo com as normas de publicação do periódico *Drug and Alcohol Dependence* (Anexo F).

## 4.2 Abstract

**Background:** In recent decades there has been a sharp increase in the consumption of chemical agents, licit or not, capable of inducing addiction. This dependence increases susceptibility to several infectious agents, especially anaerobic bacteria, such as those associated with periodontal diseases. Aim of this study was compare oral microbiota of addicted versus non-addicted patients with different periodontal conditions health.

**Methods:** Samples of supragingival and subgingival biofilm in 200 dependent patients and 400 non-dependent, of both sexes, were collected and transferred to laboratory in ultrapure water. The DNA samples were extracted using a commercial kit and the presence of target microorganisms was evaluated by Polymerase Chain Reaction using primers and amplification conditions specific to each microorganism. The results were statistically analyzed using the chi-square test, Mann-Whitney and Fisher exact tests.

**Results:** In patients dependent, there was an increased occurrence of anaerobic Gram-negative microorganisms and *Parvimonas micra*, as well as members of Enterobacteriaceae family and Enterococcus genus and yeasts *Candida* species.

**Conclusions:** Consumption of chemicals eventually modify the microbial composition of the biofilm, leading to increased occurrence of strict anaerobes, yeasts and enteric organisms.

### 4.3 Introdução

A microbiota bucal apresenta relação com as condições de saúde bucal, dieta, aspectos imunológicos, uso de antimicrobianos e outros fatores locais e sistêmicos. Nos últimos anos observou-se um aumento substancial no consumo de drogas psicoativas, lícitas e ilícitas, que se converteram em um dos principais problemas de saúde em nível mundial, com sérios efeitos adversos sobre a saúde da população (Koob e Le Moal, 2005; Guindalini *et al.*, 2006), incluindo-se a saúde bucal (D'Amore *et al.*, 2011).

Dentre as alterações bucais destaca-se a necrose tecidual, vasoconstrição periférica, que pode reduzir o potencial redox do tecido e facilitar a proliferação de microrganismos anoxibiontes no biofilme microbiano (Kazor *et al.*, 1999; Kubota *et al.*, 2011), o que pode estar associado ao desenvolvimento de enfermidades infecciosas (Kinane, 2011), como as periodontites (Zambon *et al.*, 1996; Kazor *et al.*, 1999; Kubota *et al.*, 2011). Apesar do aumento significativo do consumo dessas drogas, tanto lícitas quanto ilícitas, pouco é conhecido sobre o efeito que esse fenômeno tem sobre a microbiota do biofilme bucal.

Além desses aspectos, é sabido que a dependência a drogas acaba por levar a quadros de imunossupressão, sendo que os efeitos das diferentes drogas se somam (Guindalini *et al.*, 2006), além do efeito imunomodulador do estresse associado ao consumo desses agentes (Kinane *et al.*, 2011), que podem permitir, juntamente com a xerostomia persistente, que patógenos oportunistas venham a se implantar na boca e passem a se disseminar para outros indivíduos durante a internação de dependentes para desintoxicação. Durante esse período, não se pode esquecer o estresse gerado pela abstinência, que produz profundas alterações comportamentais (Brand *et al.*,

2008), que, somadas aos efeitos adversos das drogas psicoativas, criam um estado de alienação, com o abandono das atividades diárias, rotineiras (Amaral *et al.*, 2008), como a higiene bucal.

A grande maioria das infecções bucais é de natureza mista, com predomínio de bactérias anaeróbias obrigatórias ou que se desenvolvem melhor em condições de relativa anaerobiose, as quais apresentam um comportamento anfibiótico em relação ao hospedeiro, destacando-se os gêneros *Aggregatibacter*, *Campylobacter*, *Eikenella*, *Campylobacter*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Tannerella* e *Treponema*, que por vezes se associam a microrganismos exógenos ao ambiente bucal, como as enterobactérias e pseudomonados (Gaetti-Jardim *et al.*, 2012a). Contudo, essa microbiota apresenta características peculiares a determinados grupos étnicos e áreas geográficas (Lafaurie *et al.*, 2007; Haubek *et al.*, 2008; Herrera *et al.*, 2008).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a composição do biofilme subgingival e supragingival de pacientes dependentes e não dependentes de drogas lícitas e ilícitas, de ambos os sexos, correlacionando com os padrões de consumo desses agentes e condições de saúde bucal.

## 4.4 Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Municipal de Educação e Cultura de Santa Fé do Sul-FUNEC (Processo 04/2009) e ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP (Processo 1797/09 e Processo 82186/2012).

### **População estudada\***

A população estudada foi constituída de pacientes com dependência química sendo 100 do sexo feminino (idade média de  $23,2 \pm 15,1$  anos), 100 pacientes do sexo masculino (idade de  $25,5 \pm 17,3$  anos), bem como 200 pacientes do sexo feminino sem dependência (idade de  $22,4 \pm 15,7$  anos) e 200 pacientes do sexo masculino (idade de  $28,4 \pm 16,1$  anos). Os pacientes com dependência química eram atendidos em dois centros de desintoxicação e atendimento psiquiátrico nos municípios de Santa Fé do Sul e Araçatuba.

Os pacientes apresentavam pelo menos 20 dentes naturais, não possuíam doenças sistêmicas que pudessem comprometer a viabilidade das coletas de espécimes clínicos de biofilme e não utilizaram antimicrobianos no período de 6 meses que antecederam o estudo, tampouco haviam recebido tratamento odontológico nesse período de tempo. Os exames clínicos das condições periodontais e as condições de higiene bucal (presença ou ausência de biofilme microbiano) foram realizados, por um único especialista, como descrito por Corraini *et al.*, (2008).

Os pacientes com dependência química que participaram do presente estudo tinham registro sobre o histórico de uso de drogas lícitas e passaram por avaliação

---

\* **Nota de esclarecimento:** de todos os pacientes que participaram das pesquisas na área de dependência química, somente foram inseridos no presente estudo, neste capítulo, aqueles que apresentavam os dados sociais, econômicos, histórico de saúde, exames clínico-radiográficos e todos os testes microbiológicos completados e os dados plenamente disponíveis para a análise estatística.

médica nos 7 dias iniciais após a entrada no regime de desintoxicação. Os pacientes do grupo controle foram selecionados através de programa de busca parametrizada, entre os pacientes atendidos na Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP, entre 2005 e 2012, seguindo os mesmos critérios de inclusão e exclusão.. Formulários padronizados foram preenchidos para obtenção de dados relativos às condições socioeconômicas, saúde sistêmica e consumo de drogas lícitas e/ou ilícitas.

### **Coleta dos espécimes clínicos**

A coleta dos espécimes clínicos foi realizada das 8:00 às 10:30 horas. Todos os espécimes clínicos foram transportados para o laboratório em água ultrapura para a extração do DNA microbiano. As coletas do biofilme supragengival foram realizadas imediatamente antes do exame periodontal com auxílio curetas periodontais esterilizadas, de três sítios anatômicos não contíguos equivalentes aos locais em que o periodonto mostrava maior perda óssea ou de inserção e sangramento gengival. As amostras eram transferidas para água ultrapura.

Os espécimes do biofilme subgengival foram obtidos, com o uso de cones de papel absorvente esterilizados, após a remoção do biofilme supragengival, dos três sítios periodontais não contíguos com maior profundidade clínica de sondagem e, nos pacientes com periodontite, perda óssea e sangramento gengival. A seguir, depois de permanecerem por 30 segundos no interior dos sulcos gengivais ou bolsas periodontais, os cones de papel foram transferidos para água ultrapura. Todas as amostras mantidas em água ultrapura permaneceram a  $-196^{\circ}\text{C}$ , até a extração de DNA microbiano.

### **Deteção molecular dos microrganismos alvo**

O DNA das amostras clínicas nos criotubos com água ultrapura foi extraído através do “kit” RTP Spin Bacteria DNA (Invitex, GmbH, Berlin, Alemanha) segundo as

especificações do fabricante e o DNA foi mantido a  $-20^{\circ}\text{C}$ , até as reações de amplificação. As concentrações de DNA bacteriano foram determinadas em espectrofotômetro (A260 nm).

A presença de *Actinomyces israelii*, *A. viscosus*, *A. naeslundii*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Capnocytophaga ochracea*, *C. sputigena*, *Centipeda periodontii*, *Dialister pneumosintes*, *Eikenella corrodens*, família *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus* spp., *E. faecalis*, *E. faecium*, *Fusobacterium nucleatum*, *F. necrophorum*, *Gemella morbillorum*, *Mogibacterium timidum*, *Parvimonas micra*, *Porphyromonas endodontalis*, *P. gingivalis*, *Prevotella denticola*, *P. intermedia*, *P. melaninogenica*, *P. nigrescens*, *P. tanneriae*, *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas* spp., *P. aeruginosa*, *Selenomonas sputigena*, *Slackia exigua*, *Staphylococcus* spp., *Treponema amylovorum*, *T. denticola*, *T. maltophilum*, *T. pectinovorum*, *T. socranskii*, *Tannerella forsythia* e *Veillonella parvula* foi avaliada pela amplificação do DNA microbiano por Reação em Cadeia em Polimerase (PCR), empregando-se iniciadores e condições específicas para cada microrganismo (Ashimoto *et al.*, 1996; Ke *et al.*, 1999; Sawada *et al.*, 2000; Martineau *et al.*, 2001; Spilker *et al.*, 2004; Tamura *et al.*, 2006; Liguori *et al.*, 2009; Gaetti-Jardim Jr *et al.*, 2012b).

A presença de espécies do gênero *Candida* vem foi avaliada através de “semi-nested” PCR, onde 2 $\mu\text{L}$  do produto da amplificação inicial do DNA, com os iniciadores para *Candida* spp., eram submetidos à nova série de ciclos de amplificação empregando-se o iniciador reverso associado ao iniciador para cada espécie de levedura.

As amplificações eram realizadas em aparelho de PCR (Perkin Elmer, GeneAmp PCR System 2400) programado para: 1 ciclo de  $94^{\circ}\text{C}$  (5 min.); de 30 a 36 ciclos de

94°C (1 min.), temperatura de anelamento de cada iniciador por um tempo que varia 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. Os produtos da amplificação pelo PCR eram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1%, corados com brometo de etídio (0,5 µg/mL) e fotografados sobre transiluminador de luz UV. Como padrão de peso molecular será utilizado o marcador 1Kb DNA ladder e 50bp DNA ladder (Gibco, SP, Brasil).

### **Análise estatística**

O teste de Qui-Quadrado foi utilizado para avaliar a significância das possíveis associações quando três ou mais categorias de dados eram avaliados, enquanto as avaliações dicotômicas foram realizadas pelo teste de Mann-Whitney e exato de Fisher. O nível de significância adotado foi de 5%.

## 4.5 Resultados

A Tabela 1 apresenta os diferentes padrões de dependência química observados, sendo 20% dos homens e 28% das mulheres eram dependentes de um único agente químico, principalmente álcool, enquanto 19% dos dependentes do sexo masculino utilizavam dois compostos, o mesmo ocorrendo com 23% das mulheres dependentes. Os usuários de três ou mais agentes químicos foram consumidos por 61% dos homens e 49% das mulheres dependentes.

Dos pacientes dependentes do sexo masculino, 29 eram periodontalmente saudáveis, 35 apresentavam gengivite e 36 apresentavam periodontite. Para as pacientes dependentes, 27 eram periodontalmente saudáveis, 41 apresentavam gengivite e 32 eram portadoras de periodontite crônica. Entre os não dependentes do sexo masculino, 98 eram periodontalmente saudáveis, 55 tinham gengivite, e 47 eram portadores de periodontite, enquanto para as não dependentes 89 eram saudáveis periodontalmente, 65 tinham gengivite e 50 eram portadoras de periodontite. As condições de higiene foram consideradas moderadas ou precárias em 78% dos dependentes do sexo masculino, 81% dos dependentes do sexo feminino, 74% dos não dependentes do sexo masculino e 75% do feminino.

Os resultados são apresentados nas Figuras 1 e 2, com a ocorrência de diferentes microrganismos alvo no biofilme supra e subgengival de pacientes dependentes e não dependentes, conforme os resultados obtidos por PCR.

A composição do biofilme supra e subgengival mostrou-se bastante semelhante entre pacientes dos sexos masculino e feminino, de forma que os dados são apresentados em conjunto. As exceções estão associadas à maior ocorrência de microrganismos da família *Enterobacteriaceae*, entre dependentes, no sexo masculino (teste de Mann-Whitney,  $p= 0,038$ ), e *Candida spp.* (teste de Mann-Whitney,  $p= 0,002$ ),

*C. albicans* (teste de Mann-Whitney,  $p= 0,027$ ), *P. intermedia* (teste de Mann-Whitney,  $p= 0,04$ ) e *P. nigrescens* (teste de Mann-Whitney,  $p= 0,043$ ), mais frequentes no sexo feminino, tanto em dependentes quanto não dependentes. Verifica-se uma maior ocorrência de *P. aeruginosa* em pacientes do sexo feminino, entre os dependentes (teste de Mann-Whitney,  $p= 0,046$ ).

A contaminação do biofilme supragengival mostrou que os dependentes apresentam maior ocorrência de leveduras do gênero *Candida*, *C. albicans*, além dos anaeróbios *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *S. sputigena*, *T. forsythia*, *T. denticola*, os capnofílicos ou facultativos *C. Ochracea* e *E. corrodens*, além dos anaeróbios facultativos não bucais, a família *Enterobacteriaceae*, *E. Faecalis*, *Pseudomonas spp.* e *P. aeruginosa*.

A contaminação do biofilme subgengival mostrou que os pacientes dependentes apresentam maior ocorrência dos anaeróbios *F. nucleatum*, *P. micra*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *S. sputigena*, *T. forsythia* e *T. denticola*, além dos microrganismos capnofílicos ou facultativos *A. actinomycetemcomitans*, *C. rectus* e *E. corrodens* e anaeróbios facultativos não bucais, como a família *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.* e *P. aeruginosa*, além das leveduras do gênero *Candida* e *C. albicans*.

A análise da frequência de detecção dos diferentes microrganismos estudados permitiu que inter-relações entre os membros da microbiota bucal fossem determinadas. Nesse sentido, *E. corrodens* parece ter associações sinérgicas com *C. rectus*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *T. forsythia*, *P. nigrescens*, enquanto *C. rectus* estabelece associações sinérgicas com *T. forsythia*, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *P. nigrescens* e *D. pneumosintes*.

As associações entre as diferentes espécies de bastonetes anaeróbios produtores de pigmento preto também foram detectadas, merecendo destaque *P. endodontalis*, *P. intermedia* e *P. nigrescens*, *P. gingivalis* e *P. nigrescens*. As interações entre *T. forsythia* se deram com *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *P. gingivalis* e *T. denticola*. Além dessas associações, observou-se entre *A. actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis* e com *P. intermedia*.

No biofilme supragengival, observaram-se associações positivistas entre membros da família Enterobacteriaceae e os gêneros Enterococcus e Pseudomonas. Foram observadas relações sinérgicas entre as espécies do gênero Streptococcus, bem como entre esses cocos Gram positivos e a ocorrência de leveduras do gênero Candida.

A ocorrência de *C. albicans*, *E. corrodens*, *C. rectus*, família Enterobacteriaceae, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *Pseudomonas spp.*, *P. aeruginosa*, *S. sputigena* e *T. denticola* foram mais frequentes em pacientes com higiene bucal deficiente, independentemente de sexo e da presença ou não de dependência química.

Sangramento gengival mostrou relação com a ocorrência subgengival de *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *P. endodontalis*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *S. sputigena* e *T. forsythia*. Os principais microrganismos associados a periodontite foram *A. actinomycetemcomitans*, *C. rectus*, *P. micra*, *P. endodontalis*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* e *P. nigrescens*, *S. sputigena* e *T. forsythia*.

As associações entre a presença dos diferentes microrganismos detectados por PCR e os diferentes padrões de consumo de drogas se mostraram bastante diversificados. A ampla diversidade de padrões de consumo de drogas dificultou a determinação de possíveis associações entre dependência e microbiota, mas verificou-se que o tabaco afetou favoravelmente a presença subgengival de *E. corrodens*, *P.*

*gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, enquanto o consumo de bebidas alcoólicas mostrou-se associada a uma maior detecção de *P. nigrescens*, *P. gingivalis* e membros da família Enterobacteriaceae.

Entre os usuários de associações envolvendo cocaína e crack, observou-se maior ocorrência dos anaeróbios Gram-negativos, particularmente dos gêneros Porphyromonas e Prevotella, *T. forsythia* e, em menor extensão, as fusobactérias, bem como maior ocorrência de microrganismos entéricos e pseudomonados, tanto no biofilme supragengival quanto no biofilme subgengival.

## 4.6 Discussão

Poucos problemas de saúde têm despertado a atenção da sociedade quanto a problemática do consumo e dependência de drogas, lícitas e ilícitas. Essas últimas, além dos efeitos deletérios bastante sobre o aparelho estomatognático e saúde sistêmica (D'Amore *et al.*, 2011), ainda expõem o indivíduo a uma sociedade paralela, com regras próprias e dificulta sua recuperação (Duailibi e Ribeiro, 2008). Esses aspectos ainda são agravados pela existência de múltiplos padrões de uso desses agentes, o que dificulta 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 sexos, normalmente em associação com outros agentes, como o ácido lisérgico, ecstasy, maconha, entre outros (Tabela 1).

Dentre as alterações bucais ligadas ao consumo de drogas, descritas na literatura, observa-se maior ocorrência de periodontite (D'Amore *et al.*, 2011), o que não foi observado no presente estudo. Contudo, nos pacientes usuários de drogas lícitas e ilícitas, a perda óssea e de inserção conjuntiva entre os portadores de periodontite foram maiores do que a observada entre os não dependentes com a mesma condição periodontal, sugerindo que a dependência pode agravar uma condição periodontal preexistente. 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 mostraram precárias ou moderadas.

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), enquanto a grande maioria dos pacientes do. A relação entre condição socioeconômica, cultural, dependência química, higiene bucal e condição periodontal (Barrell e Crawford, 2012) vem sendo discutida principalmente para os usuários de tabaco (Zini *et al.*, 2011).

Além dos anaeróbios obrigatórios e outros microrganismos de cultivo exigente, os resultados evidenciaram um aumento ocorrência de *Candida* spp. e de membros da família Enterobacteriaceae.

Espécies do gênero *Candida* são frequentemente isoladas da cavidade bucal de adultos sadios, mas isso geralmente se dá em baixos números. Contudo, em pacientes seriamente debilitados, essas leveduras vêm sendo associadas com superinfecções (Heimdahl, 1999). A maior ocorrência de leveduras nos pacientes dependentes pode ter relação direta com a xerostomia, uma vez que essa última afeta significativamente a ecologia microbiana (Leung *et al.*, 2001). Essas condições bucais acabam por facilitar a adesão de espécies de leveduras do gênero *Candida* (Epstein *et al.*, 1993) e bastonetes entéricos (Ayars *et al.*, 1982) às células epiteliais bucais. A prevalência mais elevada dessas leveduras pode ter sido influenciada pelos hábitos tabagistas e etilistas, uma vez que o tabaco, problemas de higiene e etilismo são fatores predisponentes para a implantação de patógenos oportunistas, fungos em particular (Ramirez-Amador *et al.*, 1997; Mizugai *et al.*, 2007).

O aumento na frequência de colonização da boca por patógenos entéricos pode refletir a maior exposição desses pacientes a microrganismos exógenos à cavidade bucal e esse fenômeno é de relevância uma vez que esses agentes apresentam diversos fatores de virulência, podendo exacerbar a destruição tecidual, em função da indução da liberação de citocinas, enzimas proteolíticas ou ação do lipopolissacarídeo

(Kaushik *et al.*, 2011, Stefanidou *et al.*, 2011), particularmente quando áreas de vasoconstrição mais profunda podem ser observadas, que poderiam atuar como portas de entrada para a intimidade tecidual.

Segundo Slots *et al.*, (1991), embora várias fontes externas para esses microrganismos entéricos possam ser avaliadas, como a água ou alimentos contaminados, possivelmente a própria microbiota intestinal do paciente, associada às precárias condições de higiene apresentadas pelos pacientes pode ter criado condições para a colonização bucal. A própria xerostomia, relatada pela maioria dos pacientes dependentes, pode colaborar para a implantação desses microrganismos (Gaetti-Jardim Jr *et al.*, 2011).

Os actinomicetos e as fusobactérias estiveram entre os microrganismos mais prevalentes, independentemente das condições clínicas ou demais dados avaliados. Nesse sentido, a ocorrência de actinomicetos nessas amostras está de acordo com o papel desempenhado por membros desse gênero como parte da microbiota bucal associada com saúde gengival ou gengivite leve (Demmer *et al.*, 2008; Carvalho *et al.*, 2009). As fusobactérias, por vezes ligadas ao desenvolvimento de quadros infecciosos graves, são frequentes em indivíduos periodontalmente sadios e existem controvérsias quanto à sua importância no estabelecimento e progressão das periodontopatias, o que pode estar ligado à heterogeneidade dessa espécie, uma vez que algumas subespécies podem se comportar como comensais (Ebersole *et al.*, 2008; Carvalho *et al.*, 2009), enquanto outras, como *F. nucleatum subsp. vincentii*, teriam papel ativo nos danos aos tecidos periodontais (Colombo *et al.*, 2005), embora não haja consenso sobre esse aspecto (Carvalho *et al.*, 2009).

Esses microrganismos fusiformes são anaeróbios obrigatórios cuja sua presença no sulco gengival aumentou significativamente nos dependentes e, como essa espécie

atua como uma ponte entre os colonizadores iniciais e os colonizadores finais do biofilme, representados pelos gêneros *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Selenomonas* e *Treponema*, entre outros (Kolenbrander *et al.*, 1989), pode colaborar para a maior ocorrência de anaeróbios no pacientes dependentes.

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. Uma vez que a ordem de formação do biofilme microbiano atende a um imperativo ecológico (Kolenbrander *et al.*, 1989), é possível que uma participação maior de alguns anaeróbios capazes de colonizar precocemente o biofilme, como as fusobactérias e *Selenomonas spp.*, poderia criar condições favoráveis aos demais anoxibiontes bucais, reduzindo a participação de espécies associadas com a saúde periodontal, como observado por Kumar *et al.*, (2011), para pacientes fumantes, que mostraram um aumento da ocorrência dos gêneros *Fusobacterium*, *Selenomonas*, *Campylobacter*, *Pseudomonas*, *Prevotella*, entre outros. No presente estudo, além desses patógenos, membros dos gêneros *Porphyromonas*, *Tannerella*, *Treponema* também foram favorecidos pelo consumo de agentes químicos, além das espécies da família *Enterobacteriaceae*.

Entretanto, a despeito das semelhanças entre os dados aqui apresentados e os obtidos por Kumar *et al.*, (2011), mostrando um aumento dos pseudomonados e dos principais anaeróbios no biofilme subgengival de fumantes, com aumento na ocorrência dos principais anaeróbios e *C. rectus*, esses dados precisam ser validados para outros tipos de dependência química, como o alcoolismo e mesmo para tabagistas, uma vez que o presente estudo mostrou um aumento significativo da ocorrência de *A. actinomycetemcomitans* e *C. rectus* em dependentes, como também evidenciado por Zambon *et al.*, (1996) para tabagistas norte-americanos, enquanto uma diminuição de

*A. actinomycetemcomitans* e aumento de *C. rectus*, em tabagistas japoneses, foi observada por Kubota *et al.*, (2011).

Dentre os microrganismos de ocorrência mais elevada em dependentes destaca-se *C. rectus*, por vezes considerado um comensal (Ximenez-Fyvie *et al.*, 2006; Carvalho *et al.*, 2009), por vezes considerado um microrganismo capaz de agredir os tecidos periodontais (Yokoyama *et al.*, 2008; Corraini *et al.*, 2013), como os dados do presente estudo dão suporte.

Dentre os principais microrganismos associados aos quadros infecciosos bucais, merece destaque *A. actinomycetemcomitans*, frequentemente ligado às periodontites agressivas (Carvalho *et al.*, 2009; Cunha *et al.*, 2011, Ennibi *et al.*, 2012, Corraini *et al.*, 2013). Esse microaerófilo merece destaque por ser um dos microrganismos bucais cuja distribuição apresenta influência das características étnicas e geográficas (Rylev e Kilian, 2008; Angelov *et al.*, 2009). No presente estudo, sua ocorrência em indivíduos saudáveis não dependentes foi de 11,7%, enquanto entre dependentes com as mesmas condições periodontais foi de 33,9%, mostrando-se mais associado ao desenvolvimento de perda óssea e inserção conjuntiva. Esse microrganismo produz potente leucotoxina cuja expressão pode afetar a natureza clínica da periodontite, colaborando para o desenvolvimento de quadros mais agressivos (Haubek *et al.*, 2008; Cunha *et al.*, 2011).

*Parvimonas micra* está entre os cocos Gram-positivos anaeróbios mais associados a quadros infecciosos agudos polimicrobianos (Kang, 2012), constituindo importante membro da microbiota bucal. Esse microrganismo é comumente encontrado no biofilme subgengival de pacientes com periodontite ativa e fumantes (Kang, 2012), enquanto no presente estudo verificou-se um aumento significativo de sua ocorrência

no biofilme de dependentes, quase sempre associado com os anaeróbios Gram-negativos.

Estudos recentes têm evidenciado que o habitat de *P. endodontalis* é o biofilme bucal e o presente estudo mostrou que a ocorrência desse anaeróbio é mais elevada entre os dependentes e entre pacientes com perda óssea, por vezes associado a *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* 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) e apresentam metabolismo proteolítico, o que pode facilitar a evasão do sistema imunológico, como imunoglobulinas e proteínas do sistema complemento (Kolenbrander *et al.*, 2006; Armitage *et al.*, 2010), além de favorecer a capacidade de invasão tecidual. Essa invasividade pode prevenir a atividade de drogas antimicrobianas que, de outra forma, seriam eficazes em controlar as populações desses patógenos, além do próprio papel do biofilme em proteger as comunidades microbianas da ação desses agentes (Berezow e Darveau, 2011).

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 realizados principalmente na Europa Ocidental, Estados Unidos, Japão, Brasil, sudeste

asiático (Mayanagi *et al.*, 2004; Colombo *et al.*, 2005; Ebersole *et al.*, 2008; Eguchi *et al.*, 2008; Ramseier *et al.*, 2009) 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. No presente estudo, o PCR revelou uma participação modesta das espécies do gênero *Treponema* no biofilme de dependentes e não dependentes, com exceção de *T. denticola*. Essa última espécie mostrou-se mais prevalente entre os dependentes. Esta espiroqueta é dotada de grande motilidade, podendo também aderir a fibroblastos, células epiteliais, eritrócitos, fibronectina e à hidroxiapatita coberta por saliva (Fenno e McBride, 1996), além de invadir células e tecidos, induzir a degranulação de leucócitos polimorfonucleares e o aumento da produção de proteases, estes fatores de virulência são facilitados em pacientes irradiados com a depleção da célula epitelial (Brook, 2006). Esse microrganismo ainda apresenta atividade hemolítica, imunossupressora e algumas linhagens expressam em sua superfície proteínas com atividade citotóxica. Nesse sentido, a maior prevalência de *T. denticola*, bem como o aumento de suas populações no sulco gengival, em pacientes com periodontite, são relacionadas com a progressão da perda óssea (Haapasalo *et al.*, 1996).

Assim sendo, o presente estudo evidenciou que o consumo de agentes químicos acaba por modificar a composição microbiana do biofilme, levando ao aumento da ocorrência de anaeróbios obrigatórios, particularmente Gram-negativos, leveduras e microrganismos entéricos, em relação aos não dependentes químicos.

## 4.7 Referências

- Amaral, C. S. F., Luiz, R. R., Leão, A. T. T., 2008. The relationship between alcohol dependence and periodontal disease. *J. Periodontol.* 79, 993-998.
- Angelov, N. *et al*, 2009. Recovery of putative pathogens from paper point sampling at different depths of periodontal lesions. *Clin. Cosmet. Invest. Dent.* 1, 1-5.
- Armitage, G., 2004. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000.* 34, 9-21.
- Armitage, G., 2010. Comparison of the microbiological features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontology 2000.* 53, 70-88.
- Ashimoto, A., Chen, C., Bakker, I., Slots, J., 1996. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol Immunol.* 11, 266-73.
- Ayars, G.H., *et al*, 1982. Effect of decreased salivation and pH on the adherence of *Klebsiella* species to human buccal epithelial cells. *Infect. Immun.* 38, 179-182.
- Barrell, L. N., Crawford, N. D., 2012. Socioeconomic position indication and periodontitis: examining the evidence. *Periodontology 2000.* 58, 69-83.
- Berezow, A. B., Darveau, R. P., 2011. Microbial shift and periodontitis. *Periodontology 2000.* 55, 36-47.
- Brand, H. S., Gonggrijp, S., Blanksma, C. J., 2008. Cocaine and oral health. *Brit. Dent. J.* 204, 365-369.
- Brook, I., 2006. The role of anaerobic bacteria in mediastinitis. *Therapy in practice. Drugs.* 66, 3, 315-20.

- Carvalho, R. P. M. *et al*, 2009. Relationship of neutrophil phagocytosis and oxidative burst with the subgingival microbiota of generalized aggressive periodontitis. *Oral Microbiol. Immunol.* 24, 124-132.
- Colombo, A. P. V. *et al*, 2005. Effects of non-surgical mechanical therapy on the subgingival microbiota of Brazilians with untreated chronic periodontitis: 9 month results. *J. Periodontol.* 76, 778-84.
- Corraini, P. *et al*, 2008a. Periodontal attachment loss in an untreated isolated population of Brazil. *J. Periodontol.* 79, 610-20.
- Corraini, P. *et al*, 2013b. Subgingival microbial profiles as diagnostic markers of destructive periodontal diseases: A clinical epidemiology study. *Acta Odontol Scand.* 71(2), 289-299.
- Cunha, R. F. *et al*, 2011. A combination of clinical and microbiological management of generalized aggressive periodontitis in primary teeth. A case report. *International Journal of Paediatric Dentistry*. DOI: 10.1111/j.1365-263X.2011.01194.x
- D'Amore, M. *et al*, 2011. Oral health of substance-dependent individuals: impact of specific substances. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 41, 179-185.
- Demmer, R. T. *et al*, 2008. Bleeding on probing differentially relates to bacterial profiles: the oral infections and vascular disease epidemiology study. *J. Clin. Periodontol.* 35, 479-86.
- Duailibi, L. B., Ribeiro, M., Laranjeira, K., 2008. Profile of cocaine and crack users in Brazil. *Cad. Saúde Pública.* 24, Sup 4, 545-557.
- Ebersole, J. L. *et al*, 2008. Microbiologic and immunologic characteristics of periodontal disease in Hispanic Americans with type 2 diabetes. *J. Periodontol.* 79, 637-46.
- Eguchi, T. *et al*, 2008. Microbial changes in patients with acute periodontal abscess after treatment detected by Pado test. *Oral Dis.* 14, 180-4.

- Ennibi, O.K. *et al.* 2012. Highly leukotoxic JP2 clone of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in localized and generalized forms of aggressive periodontitis. *J Dent Res*. 70(4), 318-322.
- Epstein, J. B. *et al.*, 1993. Risk for oropharyngeal candidiasis in patients who receive radiation therapy for malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 82, 268-75.
- Fenno, J. C., McBride, B. C., 1996. Virulence factors of oral treponemes. *Anaerobe*. 4, 1-17.
- Gaetti-Jardim JR, E. *et al.*, 2012a. Microbiota associated with infections of the jaws. *Inter J Dent (Print)*. 2012,1-8.
- Gaetti-Jardim Jr, E. *et al.*, 2012b. Subgingival microbiota from *Cebus apella* (capuchin monkey) with different periodontal conditions. *Anaerobe*. doi:10.1016/j.anaerobe.2012.02.002.
- Gaetti-Jardim JR, E., Nakano, V., Wahasugui, T.C., Cabral, F.C., Gamba, R., Avila-Campos, M.J., 2008. Occurrence of yeasts, enterococci and other enteric bacteria in subgingival biofilm of HIV-positive patients with chronic gingivitis and necrotizing periodontitis. *Braz. J. Microbiol.* 39, 257-261.
- Gonçalves, M.O. *et al.*, 2007. Periodontal disease as reservoir for multi-resistant and hydrolytic enterobacterial species. *Lett. Appl. Microbiol.* 44, 488-94.
- Guindalini, C., Vallada, H., Breen, G., Laranjeira, R., 2006. Concurrent crack and powder cocaine users from Sao Paulo: Do they represent a different group. *BMC Public Health*. doi:10.1186/1471-2458-6-10.
- Haapasalo, M. *et al.*, 1996. Hialuronan a possible ligand mediating *Treponema denticola* binding to periodontal tissue. *Oral Microbiol. Immunol.* 11, 156-60.

- Haubek, D. *et al*, 2008. Risk of aggressive periodontitis in adolescent carriers of the JP2 clone of *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans* in Morocco: a prospective longitudinal cohort study. *Lancet*. 371, 237-42.
- Heimdahl, A., 1999. Prevention and management of oral infections in cancer patients. *Support Care Cancer*. 7, 224-8.
- Herrera, D. *et al.*, 2008. Subgingival microbial profiles in chronic periodontitis patients from Chile, Colombia and Spain. *J. Clin. Periodontol*. 35, 106-13.
- Kang, Y.M., Kim, G., Jung, Y.H., Kim, C.H., Kim, E-C., Kim, N.J., Oh, M-D., 2012. A Case of Infectious Spondylodiscitis due to *Parvimonas Micra*. *Korean J Med*.82(5), 632-636.
- Kaushik, K.S., Kapila, K., Praharaj, A.K., 2011. Shooting up: the interface of microbial infections and drug abuse. *J Med Microbiol*. 60(Pt 4), 408-22.
- Kazor, C., Taylor, W. G., Loesche, W. J., 1999. The prevalence of BANA-hydrolyzing periodontopathic bacteria in smokers. *J. Clin. Periodontol*. 26, 814-821.
- Ke, D., Picard, F. J., Martineau, F., Ménard, C., Roy, P. H., Ouellette, M., Bergeron, M. G., 1999. Development of a PCR assay for rapid detection of enterococci. *J. Clin. Microbiol*. 37, 3497-503.
- Kinane, D.F., Preshaw, P.M., Loos, B.G., 2011. Host-response: understanding the cellular and molecular mechanisms of host-microbial interactions-- consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. Working Group 2 of Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 38, Suppl 11:44-8.
- Kolenbrander, P. E. *et al*, 2006. Bacterial interactions and successions during plaque development. *Periodontol 2000*. 42, 47-79.
- Kolenbrander, P. E., Andersen, R. N., Moore, L. V., 1989. Coaggregation of *Fusobacterium nucleatum*, *Selenomonas flueggei*, *Selenomonas infelix*, *Selenomonas*

- noxia, and *Selenomonas sputigena* with strains from 11 genera of oral bacteria. *Infect. Immun.* 57, 3194-3203.
- Koob, G. F., Le Moal, M., 2005. Plasticity of reward neurocircuitry and the "dark side" of drug addiction. *Nature Neuroscience.* 8, 1442-1444.
- Kubota, M., Tanno-Nakanishi, M., Yamada, S., Okuda, K., Ishihara, K, 2011. Effect of smoking on subgingival microflora of patients with periodontitis in Japan. *BMC Oral Health.* doi:10.1186/1472-6831-11-1.
- Kumar, P. S. *et al*, 2011. Biofilms acquisition and colonization in oral tobacco. *Infect. Immun.* 79, 4730-4738.
- Lafaurie, G. I. *et al*, 2007. Demographic, clinical and microbial aspects of chronic and aggressive periodontitis in Colombia: a multicenter study. *J. Periodontol.* 78, 629-39.
- Leung, W. K., *et al.*, 2001. Oral colonization of aerobic and facultative anaerobic Gram-negative rods and cocci in irradiated, dentate, xerostomic individuals, *Oral Microbiol. Immunol.* 16, 1-9.
- Liguori, G. *et al*, 2009. Oral candidiasis: a comparison between conventional methods and multiplex polymerase chain reaction for species identification. *Oral. Microbiol. Immunol.* 24, 76-78.
- Martineau, F. *et al.*, 2001. Development of a PCR assay for identification of staphylococci at genus and species levels. *J. Clin. Microbiol.* 39, 2541-7.
- Mayanagi, G. *et al*, 2004. Detection frequency of periodontitis associated bacteria by polymerase chain reaction in subgingival and supragingival plaque of periodontitis and healthy subjects. *Oral Microbiol. Immunol.* 19, 379-85.
- Meulman, T. *et al*, 2012. Impact of supragingival therapy on subgingival microbial profile in smokers versus non-smokers with severe chronic periodontitis. *J. Oral Microbiol.* 4, 8640 - DOI: 10.3402/jom.v4i0.8640.

- Mizugai, H. *et al*, 2007. Effect of denture wearing on occurrence of *Candida* species in the oral cavity. *J. Appl Res.* 7, 250-4.
- Napeñas, J. J., *et al*, 2007. Relationship between mucositis and changes in oral microflora during cancer chemotherapy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 103, 48-59.
- Nogueira Filho, G. R. *et al*, 1997. O fumo como fator de risco à doença periodontal. *Rev. Periodont.* 6, 20-23.
- Ramirez-Amador, V. *et al*, 1997. Candidal colonization and oral candidiasis in patients undergoing oral and pharyngeal radiation therapy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 84, 49-53.
- Ramseier, C. A., *et al*, 2009. Identification of pathogen and host-response markers correlated with periodontal disease. *J. Periodontol.* 80, 436-46.
- Rylev, M., Kilian, M., 2008. Prevalence and distribution of principal periodontal pathogens worldwide. *J. Clin. Periodontol.* 35, 346-61.
- Sawada, S., *et al*, 2000. Development of 16S rDNA-based PCR assay for detecting *Centipeda periodontii* and *Selenomonas sputigena*. *Lett. Appl. Microbiol.* 30, 423-6.
- Slots, J., *et al*, 1991. Subgingival microflora of advanced periodontitis in the Dominican Republic. *J. Periodontol.* 62, 543-7.
- Spilker, T., *et al*, 2004. PCR-based assay for differentiation of *Pseudomonas aeruginosa* from other *Pseudomonas* species recovered from cystic fibrosis patients. *J. Clin. Microbiol.* 42, 2074-9.
- Stefanidou, M., Loutsidou, A.C., Chasapis, C.T., Spiliopoulou, C.A., 2011. Immunotoxicity of cocaine and crack. *Curr Drug Abuse Rev.* 4(2):95-7.
- Tamura, K., *et al*, 2006. Distribution of 10 periodontal bacteria in saliva samples from Japanese children and their mothers. *Arch. Oral Biol.* 51, 371-7.

Ximenez-Fyvie, L. A., *et al*, 2006. Description of the subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects: chronic periodontitis and periodontal health. *J. Periodontol.* 77, 460-71.

Yokoyama, M., *et al*, 2008. Relationship between *Campylobacter rectus* and periodontal status during pregnancy. *Oral Microbiol. Immunol.* 23, 55-59.

Zambon, J. J., *et al*, 1996. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J. Periodontol.* 67, 1050-1054.

Zini, A., Sgan-Cohen, H. D., Marcenes, W., 2011. Socio-economic position, smoking, and plaque: a pathway to severe chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 38, 229–235.

Tabela 1. Associações de drogas empregadas pelos pacientes com dependência química.

Drogas e Associações	Ocorrência N (%)	
	Sexo Masculino (N=100)	Sexo Feminino (N= 100)
Álcool	8 (8,0)	12 (12,0)
Cocaína	3 (3,0)	2 (2,0)
Crack	7 (7,0)	10 (10,0)
Ecstasy	2 (2,0)	4 (4,0)
Álcool + cocaína	7 (7,0)	4 (4,0)
Álcool + maconha	2 (2,0)	2 (2,0)
Álcool + tabaco	6 (6,0)	7 (7,0)
Cocaína + tabaco	2 (2,0)	3 (3,0)
Crack + tabaco	2 (2,0)	7 (7,0)
Álcool + tabaco + maconha	7 (7,0)	2 (2,0)
Álcool + crack + tabaco	11 (11,0)	1 (7,0)
Crack+ maconha + tabaco	7 (7,0)	5 (5,0)
Ecstasy + maconha+ tabaco	3 (3,0)	1 (1,0)
Álcool + cocaína + crack + tabaco	3 (3,0)	5 (3,1)
Álcool + cocaína + crack + tabaco	1 (1,0)	5 (5,0)
Álcool + cocaína + crack + maconha + tabaco	5 (5,0)	7 (7,0)
Cocaína + ecstasy + LSD + maconha + tabaco	4 (4,0)	3 (3,0)

Cocaína + crack + ecstasy + LSD + tabaco	7 (7,0)	1 (1,0)
Álcool + cocaína + crack+ maconha+ LSD + tabaco	3 (3,0)	8 (8,0)
Álcool + maconha + cocaína + crack+ LSD + tabaco	2 (2,0)	2 (1,3)
Álcool + cocaína + crack+ ecstasy + LSD + maconha + tabaco	5 (5,0)	6 (3,8)
Cocaína + crack + ecstasy + LSD + maconha + tabaco + outros	3 (3,0)	3 (1,9)

---

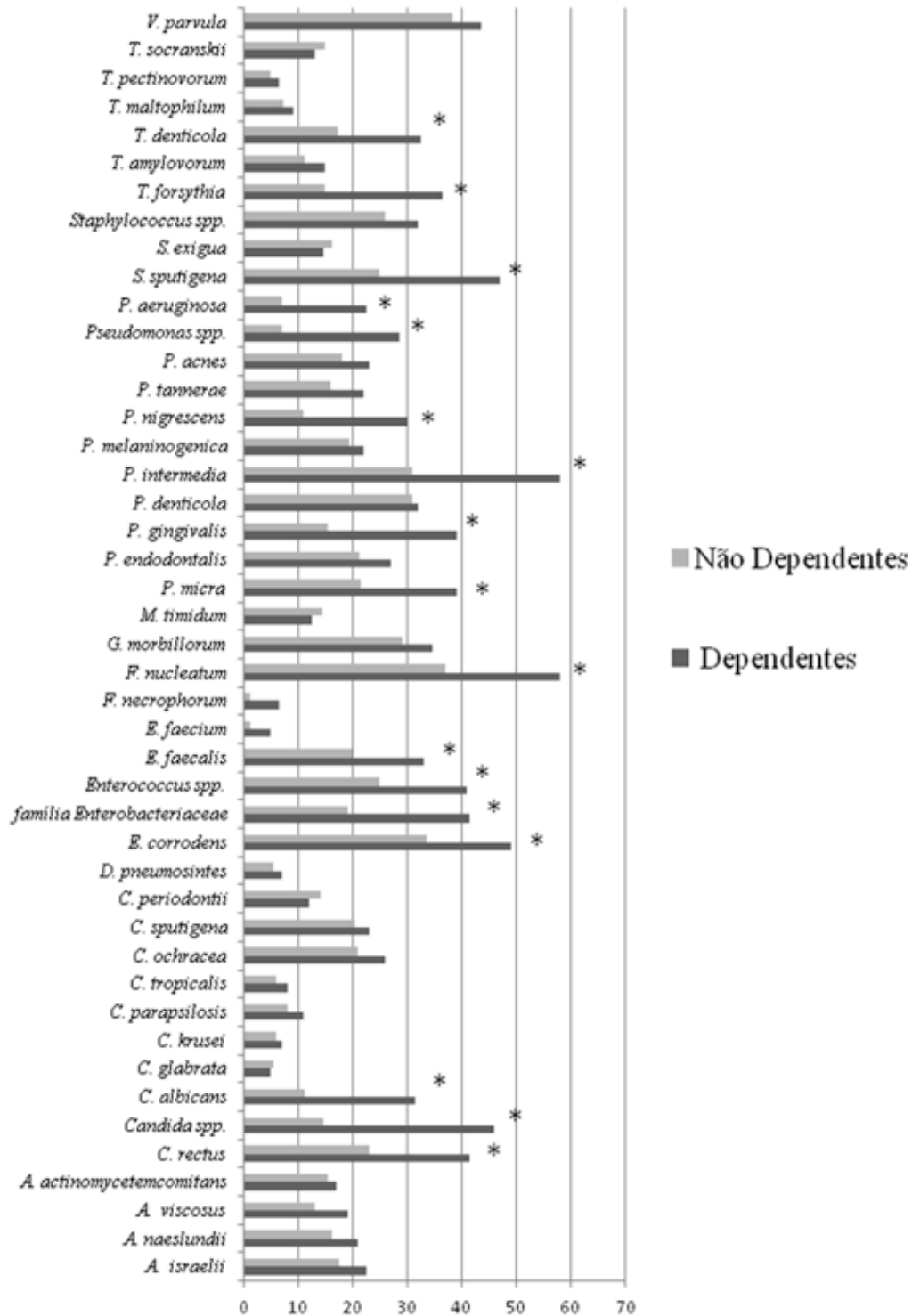


Figura 1. Ocorrência (%) de diferentes microrganismos no biofilme supragengival de pacientes dependentes e não dependentes. Dados obtidos com auxílio de PCR.

\*Diferenças estatisticamente significativas.

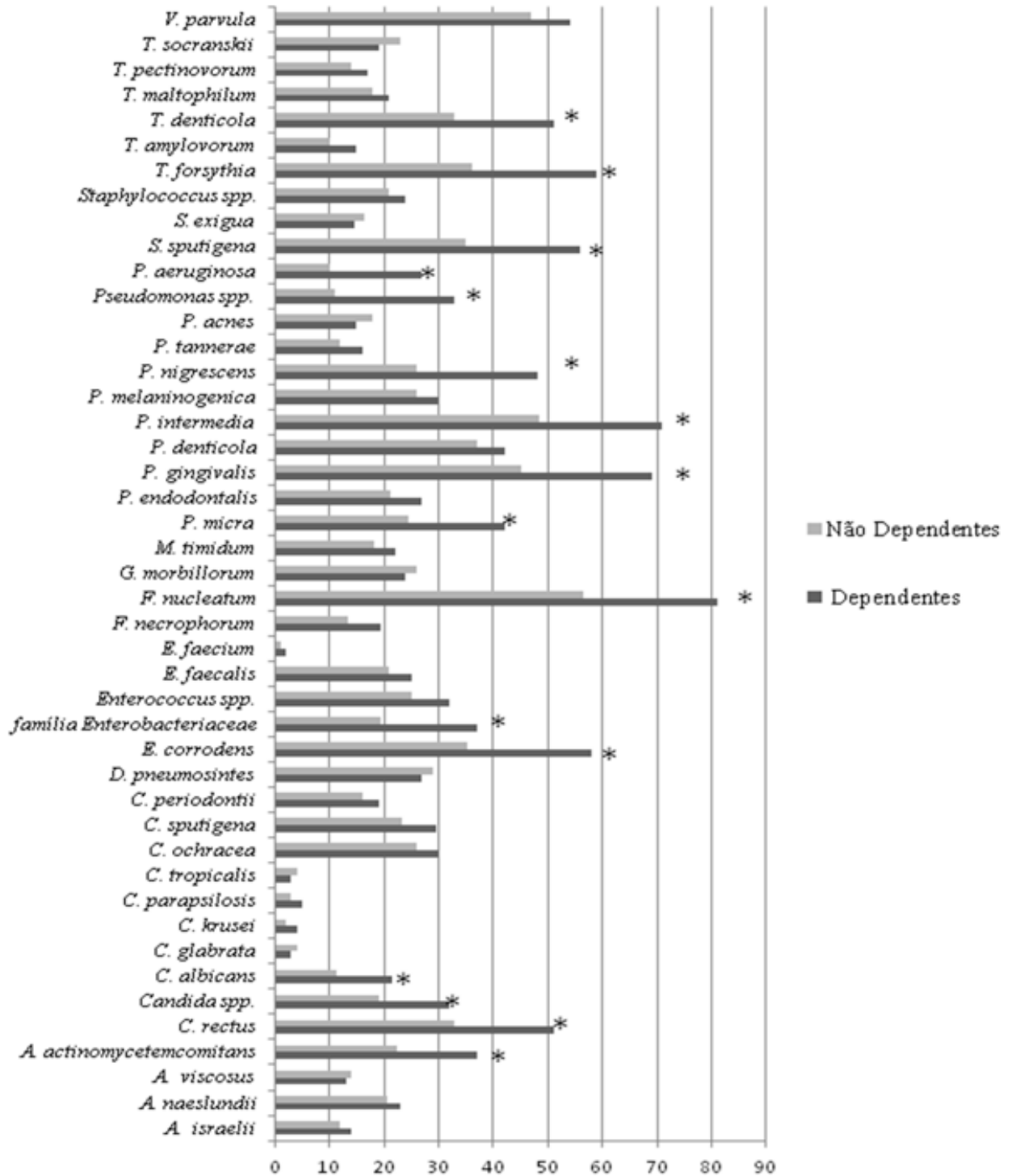


Figura 2. Ocorrência (%) de diferentes microrganismos no biofilme subgingival de pacientes dependentes e não dependentes. Dados obtidos com auxílio de PCR.

\*Diferenças estatisticamente significativas.

## 5 Capítulo 4 - Ocorrência de *Helicobacter pylori* na cavidade bucal de pacientes com dependência química \*

### 5. 1 Resumo

Dependência de drogas tem sérias conseqüências pessoais, econômicas e sociais, e seu consumo crescente tem sido negligenciado entre os profissionais de saúde. Estudos vêm mostrando a relação entre a ocorrência de *Helicobacter pylori* e infecções gástricas, principalmente em comunidades carentes e grupos especiais, bem como a possibilidade da boca se converter em reservatório desse patógeno. Assim, o objetivo deste estudo foi comparar a ocorrência desse microrganismo em pacientes com ou sem dependência química, de ambos os gêneros, com diferentes condições periodontais e de higiene. Participaram do estudo 279 pacientes com dependência química e 1109 pacientes não dependentes. Exames clínicos intra e extrabucais foram realizados e amostras de biofilme, saliva e das mucosas foram transferidas para água ultrapura e a presença de *H. pylori* foi avaliada por PCR. Verificou-se que os microrganismos alvo foram significativamente mais freqüentes entre as pacientes com dependência química, em relação ao grupo controle, particularmente em indivíduos com gengivite ou periodontite, bem como aqueles com histórico de enfermidade gástrica e higiene bucal precária. A maior ocorrência desse patógeno se deu entre os usuários de cocaína, crack e tabaco.

Palavras-chave: Usuário de drogas; Drogas Ilícitas; Saúde Bucal.

---

\* Texto formatado de acordo com as normas de publicação do periódico International Journal of Odontostomatology (Anexo D).

## 5.2 Abstract

Drug addiction has serious personal, social and economic consequences and its growing consumption has been neglected among health professionals. Studies have shown a relationship between the occurrence of *Helicobacter pylori* and gastric infections, particularly in underserved communities and special groups, as well as the possibility of mouth to become reservoir of this pathogen. The objective of this study was to compare the occurrence of this organism in patients with or without chemical dependency, of both genders, with different periodontal conditions and hygiene. The study included 279 patients with chemical dependency and 1109 not dependent patients. Intra and extra oral clinical examinations were performed and biofilm samples, saliva and mucous membranes were transferred to ultrapure water and the presence of *H. pylori* was assessed by PCR. It was found that the target microorganisms were significantly more frequent among patients with chemical dependency in relation to a control group, particularly in individuals with gingivitis or periodontitis, as well as those with a history of gastric disease and poor oral hygiene. The highest occurrence of this pathogen occurred among users of cocaine, crack cocaine and tobacco.

Keywords: Drug Users, Street Drugs, *Helicobacter pylori*

### 5.3 Introdução

O consumo de drogas, lícitas ou não, vem se generalizando, ao mesmo tempo em que os dependentes passam a viver à margem da sociedade principal, o que ocorre pelos efeitos diretos da droga sobre sua sociabilidade e pela contravenção que incide sobre o consumo de drogas ilícitas, complementadas pelos efeitos sociais, psicológicos e familiares que, inegavelmente, estão ligados aos quadros de dependência (Capistrano *et al.*, 2013), a qual apresenta-se multifatorial em sua origem e quase sempre se está ligada a diversos compostos, cujos efeitos danosos ao organismo do dependente se somam (Maloney, 2010), destacando-se o uso concomitante de bebidas alcoólicas, crack, tabaco, maconha e cocaína.

Por outro lado, o estresse da abstinência, bem como os efeitos diretos das próprias drogas ainda presentes ou sequelas a elas associadas acabam por induzir quadros de alucinações, síndromes de perseguição, depressão profunda e angústia (Brand *et al.*, 2008) e esses eventos estressantes associados aos quadros de imunossupressão progressiva podem criar condições favoráveis para a implantação e disseminação de patógenos oportunistas e exacerbação de infecções pré-existentes (Bagaitkar *et al.*, 2008, Kinane, 2011).

Os efeitos locais de drogas como o tabaco, ecstasy, anfetaminas e cocaína, dentre outras, principalmente quando associadas, podem levar a necrose tecidual em função do seu potencial ulcerogênico (Bosco *et al.*, 2007), além de exacerbar o risco de infecções, como infecções pós-operatórias, respiratórias, gástricas, particularmente as associadas a *H. pylori*, meningite, tuberculose e infecções sexualmente transmissíveis (Bagaitkar *et al.*, 2008).

*Helicobacter pylori* é a causa mais freqüente de gastrite e úlceras gástricas, além de apresentar correlação com câncer de estômago (Uemura *et al.*, 2001; Eskandari *et al.*, 2010; Medina *et al.*, 2010), sendo mais comum em países em desenvolvimento (Eskandari *et al.*, 2010), além de ser bastante comum na boca de pacientes que apresentaram úlceras gástricas e gastrite, de forma que a mucosa bucal passa a se comportar como um reservatório desse patógeno (Eskandari *et al.*, 2010; Namiot *et al.*, 2010).

Dessa forma, tendo em vista a elevada ocorrência de infecções gástricas em pacientes com dependência química e a relação entre a presença de *H. pylori* em boca com a recolonização da mucosa gástrica, o presente estudo avaliou a distribuição desse microrganismo em espécimes clínicos de saliva, raspado de mucosas, biofilme microbiano subgengival e supragengival de pacientes com ou sem dependência química.

## **5.4 Material e Método**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Municipal de Educação e Cultura de Santa Fé do Sul-FUNEC (Processo 04/2009) e ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP (Processo 82186/2012).

### **População estudada**

A população estudada foi constituída de 159 pacientes do sexo feminino com dependência química, com idade média de  $26,4 \pm 17,4$  anos, 120 pacientes do sexo masculino com dependência química, com idade de  $29,7 \pm 20,1$  anos, bem como 744

pacientes do gênero feminino sem dependência, com idade de  $21,8 \pm 19,2$  anos, e 365 pacientes do gênero masculino, com idade de  $29,7 \pm 20,1$ .

Os pacientes do gênero feminino com dependência química eram atendidos no Centro de Recuperação para Dependentes Químicos “Lar Madre Tereza”, no município de Santa Fé do Sul, e Hospital Psiquiátrico Benedita Fernandes, no município de Araçatuba. Os pacientes do gênero masculino com dependência química eram atendidos nessa última instituição.

Os pacientes com dependência química que participaram do presente estudo tinham registro sobre o histórico de uso de drogas lícitas e ilícitas, não haviam utilizado antimicrobianos e não foram submetidos a tratamento odontológico ou médico nos seis meses que precederam o estudo. Esses pacientes passaram por avaliação médica nos 07 dias iniciais após a entrada no regime de recuperação, enquanto os pacientes do grupo controle, de ambos os gêneros, sem dependência química, foram selecionados através de programa de busca parametrizada, entre os pacientes atendidos na Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP, entre 2008 e 2012, seguindo os mesmos critérios de inclusão e exclusão. Os pacientes do grupo controle não podem ter feito uso de quaisquer drogas lícitas ou ilícitas nos 05 anos anteriores ao início do estudo.

Formulários padronizados foram preenchidos, constando informações referentes à identificação, idade, saúde sistêmica, consumo de tabaco, bebidas alcoólicas, medicamentos, bem como uso de drogas ilícitas, período de abstinência e condições sócio-econômicas além do exame físico. O questionário foi aplicado por assistentes sociais das entidades envolvidas. Condições psicológicas e psiquiátricas foram avaliadas por profissionais dos centros participantes do estudo e da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP.

Após a anamnese, foram realizados 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 era realizada quando indicada. Aqueles com lesões com suspeita clínica de malignidade foram encaminhados para avaliação e conduta resolutiva. Os exames clínicos das condições periodontais foram realizados por um único especialista, segundo metodologia descrita por Corraini *et al.* (2008). As condições dentais dos pacientes foram examinadas e registradas segundo o índice de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados (CPOD).

Todos os exames clínicos iniciais foram realizados nos sete primeiros dias de internação nos centros de recuperação.

### **Coleta dos espécimes clínicos**

A coleta dos espécimes clínicos foi realizada das 8h00 às 10h30min. Os pacientes foram orientados a não beber, comer ou realizar a higiene bucal uma hora antes do atendimento. Todos os espécimes clínicos foram transportados para o laboratório em água ultrapura para a extração do DNA microbiano.

As coletas do biofilme supragengival e saliva foram realizadas imediatamente antes do exame clínico das condições dentárias dos pacientes. Para a coleta de saliva, foram utilizados dispositivos denominados Salivettes (Aktiengesellschaft, Nümbrecht, Alemanha), que permitem a obtenção de quantidades satisfatórias de saliva mesmo em pacientes apresentando quadros clínicos de xerostomia. As amostras do biofilme supragengival foram removidas de três sítios anatômicos não contíguos equivalentes aos locais em que o periodonto mostrava maior perda óssea ou de inserção e sangramento gengival. Os espécimes do biofilme subgengival foram obtidos, com o uso

de cones de papel absorvente esterilizados, após a remoção do biofilme supragengival, dos três sítios periodontais não contíguos com maior profundidade clínica de sondagem e, nos pacientes com periodontite, perda óssea e sangramento gengival. A seguir, depois de permanecerem por 30 segundos no interior dos sulcos gengivais ou bolsas periodontais, os cones de papel foram transferidos para a água ultrapura, que também foi utilizada para o transporte do biofilme supragengival.

As amostras oriundas das mucosas bucais foram obtidas por meio de zaragatoas que eram friccionadas contra o dorso da língua, assoalho de boca, vestibulo bucal e mucosa jugal. A superfície acrílica das próteses totais dos pacientes desdentados foi friccionada com auxílio de zaragatoas alginatadas esterilizadas e os espécimes clínicos foram transferidos para criotubos e mantidos em nitrogênio líquido até a extração do DNA microbiano.

As amostras mantidas em água ultrapura permaneceram a  $-196^{\circ}\text{C}$  até a extração de DNA microbiano.

### **Deteccção molecular do microrganismo alvo**

O DNA das amostras clínicas nos criotubos com água Milli Q foi extraído através do “kit” RTP Spin Bacteria DNA (Invitek, GmbH, Berlin, Alemanha) segundo as especificações do fabricante e o DNA foi mantido a  $-20^{\circ}\text{C}$ , até as reações de amplificação. As concentrações de DNA bacteriano foram determinadas em espectrofotômetro (A260 nm).

A presença de *Helicobacter* spp. foi avaliada por PCR, utilizando-se iniciadores específicos (5'-CTG GAG AGA CTA AGC CCT CC-3' e 5'-ATT ACT GAC GCT GAT TGT GC-3'), como descrito por Suzuki *et al.* (2008). A amplificação inicial com os iniciadores específicos para o gênero *Helicobacter* foi realizada em aparelho de PCR (Perkin Elmer, GeneAmp PCR System 2400) programado para: 1 ciclo de  $94^{\circ}\text{C}$  (5

min.); de 35 ciclos de 94°C (1 min.), 53°C por 30s., 72°C (1 min.) e 1 ciclo de 72°C (5 min.), para a extensão final da cadeia de DNA. As reações foram realizadas em volumes de 25 µL. A seguir, realizava-se a evidenciação dos amplicons de 375 pb, em gel de agarose a 1%.

As amostras positivas eram separadas e submetidas à detecção de *H. pylori*. Para tanto, 5µL do produto da amplificação inicial do DNA, eram submetidos a um segundo conjunto de ciclos de amplificação empregando-se a mesma programação do termociclador, mas com uma temperatura de anelamento dos iniciadores de 60°C, produzindo amplicons de 109 pb.

Os produtos da amplificação pelo PCR eram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1%, corados com brometo de etídio (0,5 µg/mL) e fotografados sobre transiluminador de luz UV, com câmara Kodak (Eletrophoresis Documentation and Analyses System 120). Como padrão de peso molecular foi utilizado o marcador 1Kb Plus DNA ladder (Invitrogen, SP).

### **Análise estatística**

O teste de Qui-Quadrado foi utilizado para avaliar a significância dessas possíveis associações, enquanto as avaliações dicotômicas foram realizadas pelo teste de Mann-Whitney e exato de Fisher. A existência de correlações entre a presença do microrganismo alvo e as condições periodontais e de higiene foi avaliada através do índice de correlações de Spearman. O nível de significância adotado foi de 5%.

## 5.5 Resultados

A Tabela 1 apresenta os dados relativos aos diferentes padrões de consumo de agentes químicos. Entre os homens, foram observados 27 diferentes esquemas de consumo desses agentes, enquanto entre as pacientes do gênero feminino foram detectadas 29 associações. Entre os homens com dependência química, o tabaco foi o agente mais consumido (68,3%), sempre associado a outros agentes, seguido pelo álcool (59,2%) e crack atingiu (51,7%), quase sempre em associação com outros agentes químicos. Para as dependentes, observou-se o consumo de tabaco (61,6%), seguido de álcool, crack, maconha, ecstasy e LSD.

Segundo os critérios de Armitage *et al.* (2004), dos pacientes dependentes do gênero masculino, 32 eram periodontalmente saudáveis, 41 apresentavam gengivite, 37 periodontite e 10 eram usuários de próteses totais superiores e inferiores. Para as pacientes dependentes, 51 eram periodontalmente saudáveis, 61 apresentavam gengivite, 42 eram portadoras de periodontite crônica e 5 eram usuárias de próteses totais. Entre os não dependentes do gênero masculino, 184 eram periodontalmente saudáveis, 95 tinham gengivite, 76 eram portadores de periodontite e 10 eram usuários de prótese total, enquanto para as não dependentes 321 eram saudáveis periodontalmente, 207 tinham gengivite, 187 eram portadoras de periodontite e 29 utilizavam próteses totais.

As condições dentais dos pacientes foram examinadas e registradas segundo o índice CPOD, sendo que entre dependentes o índice médio foi de 17,1, destacando-se o predomínio dos componentes “dentes cariados” e “dentes com extração indicada”, mostrando-se uma ocorrência significativamente menor de dentes hígidos em relação do grupo de não dependentes. Entre esses últimos, o valor do índice CPOD foi 13,3, com predomínio de “dentes extraídos” ou com extração indicada.

Entre os homens com dependência química, 40 (33,3%) apresentavam histórico de gastrite ou úlcera gástrica, enquanto para as mulheres esse valor foi significativamente mais elevado, atingindo 91 dependentes (57,2%). Entre os não-dependentes, 12,6% dos homens apresentavam histórico de gastrite/úlcera gástrica e o mesmo foi observado em 21,1% das mulheres, demonstrando uma maior ocorrência dessa condição no sexo feminino. Independentemente da dependência química ou não, o histórico de gastrite-úlcera gástrica se mostrou associado com a presença de *H. pylori* em boca. Quando se considera o histórico de gastrite-úlcera gástrica e gênero dos pacientes, além do consumo de drogas, verifica-se que a ocorrência desse microaerófilo está associada ao histórico de enfermidades estomacais (teste de Qui-quadrado,  $p < 0,001$  a  $p = 0,012$ ) e não ao gênero do paciente (teste de Qui-quadrado,  $p = 0,16$  a  $p = 0,35$ ). A tabela 2 traz os dados relativos à ocorrência de *H. pylori*.

Observa-se que a ocorrência bucal desse microrganismo entre dependentes e não dependentes portadores de histórico de gastrite e úlcera gástrica foi semelhante (teste de Qui-quadrado,  $p = 0,87$ ), mas os dependentes sem histórico de enfermidades gástricas mostraram uma maior ocorrência de *H. pylori* do que os indivíduos não dependentes sem histórico de gastrites e úlceras gástrica (teste de Qui-quadrado,  $p = 0,07$ ), com exceção dos usuários de próteses totais.

A ocorrência de *H. pylori* nos espécimes clínicos não mostrou peculiaridades quanto a gênero, de forma que os resultados foram apresentados separando os pacientes apenas segundo a existência ou não de dependência química (Tabelas 2, 3 e 4), independentemente do fator gênero. A ocorrência desse microrganismo na saliva (teste de Qui-quadrado,  $p = 0,026$ ), biofilme supragengival (teste de Qui-quadrado,  $p = 0,029$ ), biofilme subgengival (teste de Qui-quadrado,  $p = 0,033$ ), mucosas (teste de Qui-quadrado,  $p = 0,025$ ) e próteses (teste de Qui-quadrado,  $p = 0,042$ ) foi mais elevada

entre os dependentes químicos. O biofilme supragengival mostrou ser o principal habitat do microrganismo alvo, seguido do biofilme subgengival, mas a diferença entre esses dois habitats não foi estatisticamente significativa (análise de variância de medidas repetidas para dados categóricos,  $p=0,82$ ).

Em todas as condições periodontais, observa-se uma ocorrência significativamente maior de *H. pylori* nos pacientes com dependência. Entre esses últimos, quando são analisadas as condições periodontais, observa-se que a ocorrência de *H. pylori* na saliva, biofilme supra e subgengival (teste de Qui-quadrado,  $p=0,012$  a  $p=0,031$ ) é maior entre os portadores de gengivite e periodontite, não sendo observadas diferenças significativas entre os portadores de gengivite e os portadores de periodontite. A presença de *H. pylori* nas mucosas desses pacientes não sofreu influência da condição periodontal. Através do índice de correlações de Spearman verificou-se que a ocorrência desse microrganismo no biofilme bucal apresenta-se mais associada à higiene dos pacientes do que à condição periodontal dos mesmos (ocorrência e higiene: 0,657; ocorrência e condição periodontal: 0,274).

Não foram observadas correlações significantes entre as necessidades de tratamento odontológico e a ocorrência desse microaerófilo. Em função dos múltiplos esquemas de uso de drogas lícitas e ilícitas não foram observadas associações entre esquemas de dependência e a presença de *H. pylori*.

## 5.6 Discussão

Os dados do presente estudo comprovam que os dependentes químicos, independentemente do gênero, apresentam dependência múltipla a esses agentes, concordando com os dados de Capistrano *et al.* (2013). Verificou-se que 60% dos

pacientes associavam o consumo freqüente de bebidas alcoólicas com drogas ilícitas, geralmente cocaína e crack, em 64% dos casos observava-se a associação de três ou mais drogas, enquanto 34% das pacientes em início de tratamento apresentavam dependência química a mais de cinco compostos diferentes.

As infecções relacionadas ao biofilme microbiano podem ter seu curso influenciado pelos efeitos que os compostos químicos exercem na psique dos dependentes, reduzindo a inserção social do indivíduo e, ao gerar quadros de alucinações, síndromes de perseguição, depressão profunda e angústia, que dificultam as atividades diárias, como a própria higiene pessoal (Brand *et al.*, 2008, Reddy, *et al.*, 2012). Essa condição, associada ao estresse e ao imunocomprometimento, pode criar condições favoráveis para a implantação de microrganismos patogênicos e oportunistas (Amaral *et al.*, 2008, Kinane *et al.*, 2011).

Muitos dos principais agentes químicos consumidos pela população, como a cocaína e seus derivados, como o crack, possuem efeitos notórios sobre o sistema nervoso central, bloqueando a reabsorção pré-sináptica de neurotransmissores, potencializando e prolongando a ação dessas catecolaminas, colaborando para a estimulação exacerbada dos centros nervosos relacionados à sensação de prazer (Kaushik *et al.*, 2011), ao mesmo tempo em que provoca uma sensação de analgesia, pelo bloqueio da repolarização das membranas neuronais nos nervos periféricos. Contudo, com a elevação dos níveis plasmáticos de catecolaminas, se estabelece um quadro de hipertensão, taquicardia e arritmias, com aumento no risco de infarto do miocárdio, além do seu potente efeito vasoconstritor (Maloney, 2010), que, na gengiva e palato do paciente, pode levar à necrose tecidual (Brand *et al.*, 2008) e facilitar a implantação de microrganismos oportunistas, como *H. pylori*, na boca.

A vasoconstrição descrita acima para a cocaína e crack também está presente no consumo de ecstasy e do tabaco, também acarretando maior risco de necrose tecidual e profundo retardo do processo de reparo (Antoniazzi *et al*, 2013). A própria nicotina presente no tabaco pode exacerbar os efeitos cardiovasculares da cocaína, uma vez que também possui potente atividade vasoconstritora e induz aumento da liberação e do tempo de atividade de mediadores adrenérgicos (Maloney, 2010), e como as duas drogas são utilizadas com frequência simultaneamente, pode-se ter um efeito somatório ou sinérgico de ambas. A nicotina tem grande capacidade em aumentar o risco de infecções, como as infecções gástricas (Bagaitkar *et al.*, 2008).

A maior ocorrência de infecções bucais decorre, pelo menos parcialmente, do efeito dessas drogas psicoativas sobre o sistema imunológico, produzindo uma redução da reatividade imunológica, potencialização de reações de hipersensibilidade, levando a uma diminuição da resistência a infecções e da capacidade de reparo tecidual (Kinane *et al*, 2011). No caso do álcool, evidências mostram que seus efeitos deletérios se estendem ao sistema inato, além das alterações no sistema imune adaptativo (Mehta *et al*, 2013), sendo que um dos sítios mais afetados pela ingestão de álcool são as células do sistema mononuclear fagocitário (Heinz & Waltenbaugh, 2007). Por outro lado, alguns desses compostos, como a nicotina, também são capazes de exacerbar algumas características associadas à virulência microbiana, como a capacidade de adesão, colonização e agressão dos patógenos (Kaushik *et al*, 2011).

A literatura descreve um maior risco de enfermidades periodontais nos pacientes com dependência química, as quais ainda podem, em função de particularidades hormonais do gênero feminino, ser ainda mais predispostas à inflamação gengival e perda de inserção conjuntiva (Rawal *et al* 2012, Amaral *et al* 2013, Antoniazzi *et al*,

2013), entretanto não se observou significativas diferenças entre os indivíduos do gênero masculino e feminino nas diferentes variáveis periodontais. Contudo, os dependentes foram mais severamente acometidos por destruição periodontal.

Estudos mostram que *H. pylori* é a causa mais frequente de gastrite e úlceras gástricas e possui forte relação com alguns tipos de câncer no estômago (Uemura *et al.*, 2001; Eskandari *et al.*, 2010; Medina *et al.*, 2010) e a aquisição desse microrganismo se dá, provavelmente, na infância, onde a transmissão intrafamiliar seria bastante relevante, possivelmente por contato oral-oral, gastro-oral e oro-fecal, de forma que a própria boca poderia atuar como seu reservatório (Eskandari *et al.*, 2010; Namiot *et al.*, 2010; Zou & Li, 2011), potencializado pela falta de higiene pessoal e condições sanitárias (Krasteva *et al.*, 2011).

Os resultados apresentados evidenciaram que os pacientes dependentes são colonizados com uma maior frequência de *H. pylori*, fenômeno esse que pode refletir a exposição desses pacientes ao microrganismo alvo, que pode ser transmitido através da própria saliva. Nos portadores de gengivite e periodontite, particularmente aqueles que apresentam condições precárias de higiene, como também relatado na literatura (Krasteva *et al.*, 2011; Zou & Li, 2011), a ocorrência desse bastonete é quase universal entre dependentes.

A maior ocorrência de *H. pylori* em dependentes, particularmente na saliva, possui implicação relevante: a possibilidade de disseminação desses microrganismos entre os dependentes que ainda não os albergavam, através de contatos durante a convivência no programa de desintoxicação, por meio da saliva. A saliva constitui o principal veículo para a transmissão e disseminação de microrganismos presentes na cavidade bucal, entretanto *H. pylori* não é considerado como integrante da microbiota bucal (Suzuki *et al.*, 2008; Eskandari *et al.*, 2010; Medina *et al.*, 2010; Namiot *et al.*,

2010). É possível que em pacientes com xerostomia, resposta imune alterada, menor capacidade de reparo tecidual, como ocorre com usuários de cocaína, álcool, tabaco e outros fármacos, os microrganismos oportunistas que ganham o interior da cavidade bucal acabam não sendo eliminados e, subseqüentemente, podem corroborar para o quadro infeccioso periodontal, além de constituir fonte de infecção para membros de seus grupos familiares.

A frequência de detecção de *H. pylori*, no presente estudo, foi superior à observada por Eskandari *et al.* (2010) e Medina *et al.* (2010), mas semelhante à descrita na literatura relativa a países em desenvolvimento (Anand *et al.*, 2006; Czesnikiewicz-Guzik *et al.*, 2007; Namiot *et al.*, 2010), sendo que não foi observada uma relação nítida entre a ocorrência desse microrganismo e a existência de quaisquer lesões bucais, como também observado por Anand *et al.* (2006) e Namiot *et al.* (2010).

No presente estudo, o maior habitat na cavidade bucal para esses microrganismos foi o biofilme microbiano, não tendo sido observadas diferenças nas prevalências desse patógeno no biofilme subgengival e supragengival, enquanto que Czesnikiewicz-Guzik *et al.* (2007) e Silva *et al.* (2010) evidenciaram que o biofilme supragengival é o grande responsável pela contaminação salivar e o maior reservatório desse bastonete na cavidade bucal, o que se torna mais relevante quando se verifica que a ocorrência desse microrganismo no biofilme pode constituir fonte para re-infecção da mucosa gástrica (Anand *et al.*, 2006), além de uma possível correlação com a ocorrência de halitose (Suzuki *et al.*, 2008).

Murray *et al.* (2002) evidenciaram uma baixa frequência de infecção por esse microrganismo entre consumidores moderados de cerveja e vinho, sugerindo que a eliminação da infecção gástrica, em alguns adultos, poderia ser assim potencializada por algum componente das bebidas consumidas, como posteriormente confirmado por

Kuepper-Nybelen *et al.* (2005), evidenciando que esses componentes de bebidas alcoólicas podiam potencializar a ação de drogas antimicrobianas sobre *H. pylori*, facilitando a erradicação desse microrganismo

A frequência de detecção de *H. pylori* foi significativamente maior no grupo dos dependentes e esses valores foram semelhantes aos descritos na literatura para populações sem dependência, mas com infecção gástrica (Kuwahara *et al.*, 2000; Yamada *et al.*, 2008; Namiot *et al.*, 2010), enquanto a presença desses microrganismos no grupo sem dependência química foi significativamente menor. Nesse sentido, como o uso freqüente de drogas por vezes se mostra coletivo e esse microrganismo pode estar associado a uma possível transmissão por saliva, é possível, se não provável, que o ambiente de consumo desses compostos lícitos ou ilícitos poderia criar condições de contato entre portadores de *H. pylori* e indivíduos susceptíveis, enquanto a dependência criaria portas de entrada e colonização para esses patógenos. Além desse aspecto, é possível que em pacientes com uso múltiplo de drogas e problemas de reparo tecidual, esses microrganismos venham a se manter no interior de bolsas periodontais ou sulcos gengivais, sadios ou inflamados, e mesmo em feridas cirúrgicas. Essa associação entre o emprego de drogas e a ocorrência desses patógenos pode, portanto, estar na causa do desconforto gástrico e mesmo perfurações na mucosa bucal, esofagiana e gástrica, freqüentemente observadas nesses pacientes.

## 5.7. Conclusões

Os resultados do presente estudo permitem as seguintes conclusões:

- 1) A distribuição de *H. pylori* é significativamente mais elevada em pacientes com dependência química, não tendo sido possível detectar influência de esquemas particulares de uso de drogas ilícitas ou lícitas com esse fenômeno;
- 2) A ocorrência desse microrganismo é mais elevada em pacientes com condições de higiene precárias, histórico de infecções gástricas e inflamação nos tecidos periodontais;
- 3) *H. pylori* é significativamente mais prevalente em pacientes com condições gengivite ou periodontite, em relação a indivíduos periodontalmente saudáveis.

## 5.8 Referências

- Amaral, C. S. F.; Luiz, R. R.; Leão, A. T. T. The relationship between alcohol dependence and periodontal disease. *J. Periodontol.*, 79: 993-998, 2008.
- Amaral, A.S., Guimarães, M.I. Oral manifestations of methamphetamine use. *Rev. Port. Estomatol. Med. Dent. Cir. Maxilofac.*, 53:175-180, 2013.
- Anand, P. S.; Nandakumar, K.; Shenoy, K. T. Are dental plaque, poor oral hygiene, and periodontal disease associated with *Helicobacter pylori* infection? *J. Periodontol.*, 77: 692-698, 2006.
- Antoniuzzi, R.P., Bortolotto, F.C., Backes, D.S., Zanatta, F.B., Feldens, C.A. Effects of Crack Cocaine in Oral Conditions: Literature Review. *Braz. J. Periodontol.*, 23, 2013.
- Armitage, G. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 34: 9-21, 2004.
- Bagaitkar, J.; Demuth, D. R.; Scott, D. A. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. *Tobacco Induced Diseases*; 4: 12, 2008. doi:10.1186/1617-9625-4-12.
- Bosco, A. F. *et al.* A histologic and histometric assessment of influence of nicotine on alveolar bone loss in rats. *J. Periodontol.*, 78: 527-532, 2007.
- Brand, H. S.; Gonggrijp, S.; Blanksma, C. J. Cocaine and oral health. *Brit. Dent. J.*, 204: 365-369, 2008.
- Capistrano, F.C., Ferreira, A.C. Z, Silva, T.L., Kalinke, L.P., Maftum, M.A. Perfil sociodemográfico e clínico de dependentes químicos em tratamento: análise de prontuários. *Esc. Anna Nery (impr.)*, 17 (2): 234-241, 2013.
- Corraini, P. *et al.* Periodontal attachment loss in an untreated isolated population of Brazil. *J. Periodontol.*, 79: 610-20, 2008.

- Czesnikiewicz-Guzik, M. *et al.* Implications of oral *Helicobacter pylori* for the outcome of its gastric eradication therapy. *J. Clin. Gastroenterol.*, 41: 145-151, 2007.
- Eskandari, A. *et al.* Detection of *Helicobacter pylori* using PCR in dental plaque of patients with and without gastritis. *Med. Oral. Patol. Oral Cir. Bucal.*, 15: 28-31, 2010.
- Heinz, R.; Waltenbaugh, C. Ethanol-consumption modifies dendritic cell antigen presentation in mice. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 31: 1759-1771, 2007.
- Kaushik, K.S., Kapila, K., Praharaj, A.K. Shooting up: the interface of microbial infections and drug abuse. *J. Med. Microbiol.*, 60(Pt 4):408-22, 2011.
- Kinane, D.F.; Preshaw, P.M.; Loos, B.G. Host-response: understanding the cellular and molecular mechanisms of host-microbial interactions -- consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. Working Group 2 of Seventh European Workshop on Periodontology. *J. Clin. Periodontol.*, 38 (Suppl 11):44-8, 2011.
- Krasteva, A.; Panov, V.; Krasteva, A.; Kisselova, A. Oral cavity and systemic diseases-*Helicobacter pylori* and dentistry. *Biotechnol. & Biotechnol. Eq.*, 25(3): 2447-2541, 2011.
- Kuepper-Nybelen, J. *et al.* Patterns of alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection: results of a population-based study from Germany among 6545 adults. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 21: 57-64, 2005.
- Kuwahara, T.; Shibasaki, K.; Yamaguchi, A. Study of molecular typing of *Helicobacter pylori* in saliva and gastric mucosa. *Jpn. J. Maxillofac. Surg.*, 46: 497-502, 2000.
- Maloney, W. The Significance Of Illicit Drug Use To Dental Practice . *Webmed Central Dentistry*, 1(7), 2010.
- Medina, M.L. *et al.* Molecular detection of *H. pylori* in oral samples from patients suffering digestive pathologies. *Med. Oral. Pathol. Oral. Cir. Bucal*, 1: 38-42, 2010.

Mehta, A.J.; Yeligar, S.M.; Elon, L.; Brown, L.A.; Guidot, D.M. Alcoholism causes alveolar macrophage zinc deficiency and immune dysfunction. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, 0: 0. in pres, 2013.

Murray, L.J. *et al.* Inverse relationship between alcohol consumption and active helicobacter pylori infection: the Bristol Helicobacter project. *Amer. J. Gastroenterol.*, 97: 2750-2755, 2002.

Namiot, D.B. *et al.* The occurrence of Helicobacter pylori antigens in dental plaque; an association with oral health status and oral hygiene practices. *Adv. Med. Sci*, 55: 167-171, 2010.

Rawal, S.Y.; Tatakis, D.N.; Tipton, D.A. Periodontal and Oral Manifestations of Marijuana Use *J. Tennessee Dent. Assoc.*, 92(2): 26-32, 2012.

Reddy, S.; *et al.* Periodontal Status amongst Substance Abusers in Indian Population. *ISRN Dentistry.*, doi:10.5402/2012/460856, 2012.

Silva, D. *et al.* Presence of Helicobacter pylori in supragingival dental plaque of individuals with periodontal disease and upper gastric disease. *Arch. Oral Biol.*, 55: 896-901, 2010.

Suzuki, N. *et al.* Detection of Helicobacter pylori DNA in the saliva of patients complaining of halitosis. *J. Med. Microbiol.*, 57: 1553-1559, 2008.

Uemura, N., *et al.* Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N. Engl. J. Med.*, 345: 784-789, 2001.

Yamada, R.; Yamaguchi, A.; Shibasaki, K. Detection and analysis of Helicobacter pylori DNA in the gastric juice, saliva and urine by nested PCR. *Oral Sci. Int.*, 17: 24-34, 2008.

Zou, Q-H.; Li, R-Q. Helicobacter pylori in the oral cavity and gastric mucosa: a meta-analysis. *J. Oral Pathol. Med.*, 40: 317-324, 2011.

Tabela 1. Associações de drogas empregadas pelos pacientes com dependência química.

Drogas e Associações	Ocorrência N (%)	
	Gênero Masculino (N=120)	Gênero Feminino (N=159)
Álcool	10 (8,3)	17 (10,7)
Anfetaminas	0 (0,0)	4 (2,5)
Cocaína	3 (2,5)	2 (1,3)
Crack	7 (5,8)	13 (10,8)
Ecstasy	2 (1,7)	7 (4,4)
LSD	1 (0,8)	2 (1,3)
Maconha	1 (0,8)	2 (1,3)
Solventes orgânicos	0 (0,0)	1 (0,6)
Tabaco	0 (0,0)	1 (0,6)
Álcool + cocaína	7 (5,8)	5 (3,1)
Álcool + solventes orgânicos	2 (1,7)	4 (2,5)
Álcool + maconha	2 (1,7)	4 (2,5)
Álcool + tabaco	6 (5,0)	10 (6,3)
Cocaína + tabaco	2 (1,7)	4 (2,5)
Crack + tabaco	2 (1,7)	11 (6,9)
Álcool + tabaco + maconha	7 (5,8)	3 (1,9)

Tabela 1. (Cont.). Associações de drogas empregadas pelos pacientes com dependência química.

Drogas e Associações	Ocorrência N (%)	
	Gênero Masculino (N=120)	Gênero Feminino (N= 159)
Álcool + crack + tabaco	14 (11,7)	10 (6,3)
Crack+ maconha + tabaco	9 (7,5)	6 (3,8)
Ecstasy + maconha+ tabaco	3 (2,5)	3 (1,9)
Maconha + LSD + tabaco	1 (0,8)	1 (0,6)
Álcool + cocaína + crack + tabaco	3 (2,5)	5 (3,1)
Álcool + cocaína + crack + tabaco	2 (1,7)	9 (5,7)
Álcool + cocaína + crack + maconha + tabaco	6 (5,0)	10 (6,3)
Cocaína + ecstasy + LSD + maconha + tabaco	6 (5,0)	3 (1,9)
Cocaína + crack + ecstasy + LSD + tabaco	7 (5,8)	2 (1,3)
Álcool + cocaína + crack+ maconha+ LSD + tabaco	4 (3,3)	9 (5,7)
Álcool + maconha + cocaína + crack+ LSD + tabaco	3 (2,5)	2 (1,3)
Álcool + cocaína + crack+ ecstasy + LSD + maconha + tabaco	5 (4,2)	6 (3,8)
Cocaína + crack + ecstasy + LSD + maconha + tabaco + outros	5 (4,2)	3 (1,9)

Tabela 2. Ocorrência de *H. pylori* nos espécimes clínicos de pacientes dependentes ou sem dependência química, segundo o histórico de presença de gastrite ou úlcera gástrica,

Espécime clínico	Grupos N (%)			
	DHG <sup>1</sup>	DSHG <sup>2</sup>	NDHG <sup>3</sup>	NDSHG <sup>4</sup>
Saliva				
Inicial	71 (51,1)	44 (31,4)	125 (61,6)	132 (14,6)
Biofilme supragengival <sup>5</sup>				
Inicial	88 (67,2)	60 (45,1)	145 (75,9)	276 (31,1)
Biofilme subgengival <sup>5</sup>				
Inicial	84 (64,1)	52 (39,1)	131 (68,6)	279 (31,5)
Mucosa				
Inicial	79 (56,8)	52 (37,1)	135 (66,5)	154 (17,0)
Próteses totais <sup>6</sup>				
Inicial	3 (37,5)	1 (14,3)	6 (50,0)	0 (0,0)

<sup>1</sup>Dependentes com histórico de gastrite ou úlcera gástrica N= 139;

<sup>2</sup>Dependentes sem histórico de gastrite ou úlcera gástrica N= 140;

<sup>3</sup>Não dependentes com histórico de gastrite N= 203;

<sup>4</sup>Não dependentes sem histórico de gastrite N= 906;

<sup>5</sup>Descontando-se os 15 pacientes dependentes (8 com histórico de gastrite) e 39 pacientes não dependentes que utilizavam próteses totais (12 com histórico de gastrite);

<sup>6</sup>Presença de *H. pylori* nas próteses de 15 pacientes dependentes (8 com histórico de gastrite) e 39 pacientes não dependentes que utilizavam próteses totais (12 com histórico de gastrite)

Tabela 3. Ocorrência de *H. pylori* na boca de pacientes com dependência química (N=279) e grupo controle (N=1109).

Espécime clínico	Grupos	
	Dependentes N (%)	Não Dependentes N(%)
Saliva <sup>1</sup>		
Inicial	115 (41,2)	257 (23,2)
Biofilme supragengival <sup>2</sup>		
Inicial	148 (56,1)	421 (39,3)
Biofilme subgengival <sup>3</sup>		
Inicial	136 (51,5)	410 (38,3)
Mucosa <sup>4</sup>		
Inicial	131 (47,0)	289 (26,1)
Próteses totais <sup>5</sup>		
Inicial	4 (26,7)	6 (15,4)

<sup>1</sup>Saliva: dependentes N= 279; Não dependentes N= 1109;

<sup>2</sup>Biofilme supragengival: dependentes N= 264; não dependentes N= 1070;

<sup>3</sup>Biofilme subgengival: dependentes N= 264; não dependentes N= 1070;

<sup>4</sup>Mucosa: dependentes N= 279; Não dependentes N= 1109;

<sup>5</sup>Próteses totais: dependentes N= 15; Não dependentes N= 39.

Tabela 4. Ocorrência de *H. pylori* nos espécimes clínicos de pacientes com ou sem dependência química, segundo as condições periodontais

Período de avaliação	Condição de saúde periodontal N(%)					
	<sup>1</sup> IPS		<sup>2</sup> IG		<sup>3</sup> IP	
	<sup>4</sup> DP	<sup>5</sup> NDP	DP	NDP	DP	NDP
Saliva						
Inicial	33 (39,8)	83 (16,4)	43 (42,)	90 (29,8)	39 (49,4)	84 (31,9)
Biofilme supragengival						
Inicial	43 (51,8)	167 (33,1)	54 (52,9)	132 (43,7)	51 (64,6)	110 (41,8)
Biofilme subgengival						
Inicial	39 (47,0)	166 (32,9)	52 (51,0)	128 (42,4)	45 (57,0)	116 (44,1)
Mucosas						
Inicial	39 (47,0)	130 (25,7)	49 (48,0)	90 (29,8)	43 (54,4)	69 (26,2)

<sup>1</sup>Pacientes periodontalmente sadios: dependentes N= 83, não dependentes N= 505.

<sup>2</sup>Pacientes com gengivite: dependentes N= 102, não dependentes N= 302;

<sup>3</sup>Pacientes com periodontite: dependentes N= 79, não dependentes N= 263;

<sup>4</sup>DP: dependentes;

<sup>5</sup>NDP: não dependentes.

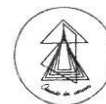
## Anexo A – Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa

unesp



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Araçatuba

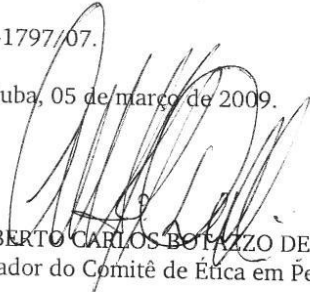
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – (CEP)



### CERTIFICADO


Certificamos que o Projeto "AVALIAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE SAÚDE BUCAL DE PACIENTES ETILISTAS: ASPECTOS CLÍNICOS E MICROBIOLÓGICOS", sob a responsabilidade de ELERSON GAETTI JARDIM JUNIOR está de acordo com os Princípios Éticos em Pesquisa e foi aprovado "ad referendum" em 05/03/09, de acordo com o Processo FOA-1797/07.

Araçatuba, 05 de março de 2009.

  
ALBERTO CARLOS BOTAZZO DELBEM  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa CEP

moos.

## Anexo B- Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa


**FUNEC**  
 FUNDAÇÃO MUNICIPAL DE  
 EDUCAÇÃO E CULTURA  
 SANTA FÉ DO SUL

**FACULDADES INTEGRADAS DE SANTA FÉ DO SUL**  
 Campus I - Rua Oito, 854 - Centro  
 Campus II - Av. Mangará, 477 - Jardim Mangará  
 Santa Fé do Sul - SP - CEP: 15775-000  
 Fone/Fax: (17)3641-9000 / [www.funec.santafe.edu.br](http://www.funec.santafe.edu.br) - e-mail: [informacao@funec.santafe.edu.br](mailto:informacao@funec.santafe.edu.br)

### FORMULÁRIO PARA PARECER SOBRE PROJETO DE PESQUISA

**TÍTULO DO PROJETO:** "Avaliação das Condições de Saúde Bucal de Pacientes  
Etilistas: Aspectos Clínicos e Microbiológicos"

**Nº DO PROCESSO:** 04 /2007


**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Elerson Gaetti Jardim Junior

**OBSERVAÇÃO:**

**AVALIAÇÃO FINAL:**

- ( X ) Aprovado  
 ( ) Aprovado com pendência  
 ( ) Reprovado

Data: 14/11/2008

  
 Prof. Dr. Marco Antonio Húngaro Duarte  
 Membro da comissão de ética em pesquisa da Funec

## Anexo C – Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa

FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA - CÂMPUS DE  
ARAÇATUBA - JÚLIO DE



### PROJETO DE PESQUISA

**Título:** Condições Periodontais e Presença de Microrganismos do Complexo Vermelho de Socransky em Pacientes com Dependência Química.

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 03193412.1.0000.5420

**Pesquisador:** Elerson Gaetti Jardim Júnior

**Instituição:** Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba - UNESP

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**Número do Parecer:** 82186

**Data da Relatoria:** 13/08/2012

**Apresentação do Projeto:**

O projeto está dentro dos padrões propostos pelo CEP.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar microorganismos presentes no biofilme gengival em pessoas dependentes de drogas.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não há evidências de risco para os voluntários.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa está descrita dentro dos padrões exigidos e não apresenta, descrito na metodologia, nenhum fator que infrinja a legislação vigente.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Estão dentro das normas.

**Recomendações:**

Não há recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências identificadas.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O CEP acata a sugestão de aprovação do projeto.

ARACATUBA, 26 de Agosto de 2012

Assinado por:

Ana Claudia de Melo Stevanato Nakamune

Endereço: JOSE BONIFACIO 611/1350	CEP: 16.015-050
Bairro: VILA MENDONCA	
UF: SP	Município: ARACATUBA
Telefone: 1836-3632	Fax: 1836-3633
E-mail: adelbem@foa.unesp.br ; cep@foa.unesp.br	

## Anexo D – Normas do periódico para publicação referente ao Capítulo 1



### INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The average time from acceptance to online publication is 3.5 months. The average time from submission to acceptance is 4 months.

The Journal of Studies on Alcohol and Drugs (JSAD), founded in 1940, publishes peer-reviewed manuscripts dealing with diverse aspects of alcohol and other substances of abuse. JSAD is a multidisciplinary journal, and the range of materials includes biological, medical, epidemiological, social, psychological, legal, and other aspects of alcohol and other drug use, abuse, and dependence. JSAD will publish the following types of manuscripts:

**Reviews Articles:** JSAD welcomes submission of review articles, particularly those that represent a new synthesis of information. These articles should be no more than 5,000 words (from the Introduction through the Discussion, excluding the Title Page, Abstract, Acknowledgments, References, Tables, Figure Captions, and Figures).

**Original Studies:** These are reports of original investigations that convey the discovery of new knowledge and whose main emphasis is not the development of methods. The recommended length for these reports is no more than 5,000

words (from the Introduction through the Discussion, excluding the Title Page, Abstract, Acknowledgments, References, Tables, Figure Captions, and Figures).

**Brief Reports:** These are brief communications that describe new methods, techniques, or apparatus of general interest to the field of alcohol and other drug studies or that present the results of experiments that can be concisely reported with up to one table or figure. These papers are limited in length to 2,500 words (from the Introduction through the Discussion, excluding the Title Page, Abstract, Acknowledgments, References, Tables, Figure Captions, and Figures).

**Correspondence:** The Editor encourages readers' letters, whether they respond to articles or editorial comments published in JSAD, concern important issues of general interest to the field of alcohol and other drug studies, or describe upcoming meetings and events of interest to the JSAD's readership. Authors will be given the opportunity to reply to accepted letters critical of their work.

#### PAGE CHARGES

JSAD does not assess page charges on its contributors except for the use of color in figures.

#### MANUSCRIPT SUBMISSION

Authors should submit articles online. Most word processing languages are acceptable, but MS WORD is preferred.

Each manuscript must be accompanied by a cover letter indicating whether the paper is submitted as a review, an original study, a brief report, or a theoretical article. The cover letter should also contain (a) the name, address, email address, and telephone/fax numbers of the corresponding author; (b) a

statement that the paper contains original material, not submitted, in press, or published elsewhere in any form; (c) a statement that each author has contributed significantly to the work and agrees to the submission; (d) a note describing any conflict of interest regarding the paper or a statement that no conflict exists; (e) an explanation of the contribution of the present manuscript to the literature; (f) if desired, suggestions for possible reviewers; and finally (g) the signatures of all authors. If all authors cannot sign the same letter, each author can submit a separate letter with his or her signature on it. Electronic signatures (i.e. scanned images of signatures that are imported into the word processing document) are acceptable. Cover pages that are not included with the electronic submission may be faxed to (858) 822-1002.

JSAD has adopted the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors regarding authorship. These state that "All persons designated as authors should qualify for authorship. The order of authorship should be a joint decision of the co-authors. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content. Authorship credit should be based only on substantial contributions to (a) conception and design, or analysis and interpretation of data; and to (b) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and on (c) final approval of the version to be published. Conditions (a), (b), and (c) must all be met ... [The editor] may require authors to justify the assignment of authorship" (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 1994).

If the manuscript is accepted for publication, it will be necessary for JSAD to receive a written Assignment of Copyright from all authors. Forms for the Assignment of Copyright will be mailed from the Editorial Office at Rutgers

University. When a manuscript is accepted for publication in JSAD, it is understood that the authors are agreeable to other competent scientists having access to sufficient data to verify the study's results.

#### MANUSCRIPT FORMAT AND ORGANIZATION

Each manuscript must be in English, in 12-point Times New Roman font, with everything double-spaced (including references) and 1" margins. The following sections should be included in the order listed: (a) Title Page, (b) Abstract, (c) Introduction, (d) Method, (e) Results, (f) Discussion, (g) Acknowledgments, (h) References, (i) Tables, (j) Captions for Figures, and (k) Figures.

Please note: JSAD specific policies regarding use of the terms

**Title Page:** This should contain the full manuscript title (which should concisely convey the article's major contents); the names, academic degrees, and affiliations, with complete addresses, of all authors; and the institution(s) of origin. Indications of grant support should appear in the bottom of this page and should include the name of the granting agency and the grant number. This page should also include the name, telephone and fax numbers, and email and street addresses of the corresponding author to whom galley proofs should be sent. The number of tables and the number of figures in the manuscript should be indicated in the top left-hand corner of the title page.

**Abstract Page:** Abstracts should be 250 or fewer words and must include the following information under the these four headings: (a) Objective: the background and purpose of the study (in a complete, grammatical sentence); (b) Method: the study design, setting, participants (including manner of sample selection, number and gender of participants) and interventions; (c) Results:

details of major findings; and (d) Conclusions: main inferences drawn from results and potential application of findings.

**Introduction:** This section, which should begin a new page, should acquaint the reader with the background of the study and should contain a clear statement of the goals of the investigation or the hypotheses that the study was designed to test.

**Method:** For all research containing human subjects, the first paragraph of the method section should provide detail about human subjects review and institutional review board approval. The methods should be described in sufficient detail to allow the reader to judge their accuracy, reproducibility, and reliability. New methods or procedures and modifications of previously published methods should be described in sufficient detail to permit replication of the study. Commonly used methods require only a citation of the original source.

**Results:** The experimental data should be described succinctly but completely in text without redundancy between figures and tables or discrepancy between text and tables. Graphic and tabular displays are preferred to discursive narrative. Sufficient data must be provided to allow readers to judge the variability and reliability of the results. Average values must be accompanied by standard errors or standard deviations (e.g.,  $M = 21.5$ ,  $SD = 0.95$ ). Statistical analysis of the data should be explained early so that the interested but nonexpert reader can interpret the findings. The results of statistical tests should be accompanied by degrees of freedom, for example,  $t(27) = 2.12$ ,  $p = .05$ ,  $F(3, 27) = 6.51$ ,  $p = .01$ . For the presentation of statistics in the text, use American Psychological Association (APA) style (Publication Manual of the

APA, Sixth Edition, Second Printing). For further guidance on the appropriate presentation of results, authors should consult Carpenter, J. A. (1996) Between acceptance and publication. A sampling of some common problems. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 57, 341-343.

**Discussion:** The discussion of the experimental findings and their interpretation should be brief and focused. Alternative interpretations and/or limitations in the procedures should be explained. Avoid repetition of material in the introduction and detailed repetition of the experimental findings. Speculative discussion should be limited and directly relevant to the results obtained.

**Acknowledgments:** Acknowledgments made to individuals should be as brief as possible.

**In-text citations:** JSAD uses its own journal style for in-text citations. It is similar to APA style, but different in two important aspects: (a) JSAD uses "and" rather than "&" for parenthetical citations for articles having two authors, and (b) JSAD uses "*et al.*," after the first author's surname on the first and all subsequent in-text citations for any reference with three or more authors. Authors should use the following format on the first appearance of a citation within the text and for all subsequent appearances.

Authors' names in parentheses (first and all subsequent citations):

One author: ... (Washington, 1976) ...

Two authors: ... (Washington and Gates, 1987) ...

Three or more authors: ... (Jefferson *et al.*, 1998) ...

Authors' names in the text (first and all subsequent citations):

One authors: ... as surveyed by Washington (1976).

Two authors: Washington and Gates (1987) discovered ...

Three or more authors: Jefferson *et al.*, (1998) wrote that ...

Multiple works by the same first author: If two or more references in the list have the same first author, have three or more authors, and were published in the same year (e.g., an article by Arthur, Cleveland, and Harrison published in 1988 and a second article published by Arthur, McKinley, and Hayes also in 1988), the first article would become "1988a" and the second would become "1988b" in the reference list. On the first and all subsequent in-text citations, Arthur, Cleveland, and Harrison should be cited "Arthur *et al.*, 1988a," and Arthur, McKinley, and Hayes should be cited "Arthur *et al.*, 1988b."

Reference list: JSAD publishes all reference lists in APA style (Publication Manual of the APA, Sixth Edition, Second Printing). In the following, we present a brief sample of a reference list entry for a journal article and a book chapter. Please consult the Publication Manual of the APA for additional details about styling reference lists. More information and tutorials are also available at: [www.apastyle.org](http://www.apastyle.org).

Journal

Articles

Warner, L. A., White, H. R., & Johnson, V. (2007). Alcohol initiation experiences and family history of alcoholism as predictors of problem-drinking trajectories. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 70, 56-65.

Book

Chapters

McCord, J. (1991). Identifying developmental paradigms leading to alcoholism. In D. J. Pittman & H. R. White (Eds.), *Society, culture, and drinking patterns reexamined* (pp. 480-491). New Brunswick, NJ: Alcohol Research Documentation, Inc.

Tables: Each table should be typewritten on a separate page and should be numbered consecutively with Arabic numerals. Each table must have a concise descriptive heading and should be constructed as simply as possible: Preferably use only tabs and text typed directly in the word processing document, or use Word's table function. Tables must be intelligible without reference to the text (e.g., in the footnotes, define all abbreviations used in the table). Footnotes to tables should be referred to by italicized lowercase superscript letters (a, b, c, etc.) and should appear beneath the table involved, not on a separate page of the manuscript. Do not use any functions or tools that format footnotes, but instead set footnotes in plain type below the table.

Figures Captions: These should be numbered consecutively in Arabic numerals and should appear on a separate page of the manuscript. Captions should explain the figures in sufficient detail so that repeated reference to the text is unnecessary. Abbreviations in the captions should conform to those in the text.

Figures: Copies of all figures should be embedded within the word processing file at the end of the manuscript, if possible. However, authors may submit figures as separate files. Figures will be photo-reproduced and thus must be supplied fully camera-ready. Figures preferably should be black and white only, with black and white hatching or design used in the place of gray or color. (If a figure requires grayscale and cannot be altered to contain black and white only, create a file of the figure in .tif format with 300 dpi. If a file requires color, create a high-resolution CMYK .eps file with 300dpi.) Authors will be charged a fee for the use of color. Symbols, numbers, and letters should be supplied in 11-14 point boldface (2.5-3.5 mm); all borders, rules, and lines should also be printed

in boldface. The title of each figure should appear in the caption rather than on the figure itself.

Abbreviations, Symbols, and Nomenclature: Blood alcohol concentration (BAC) should be expressed in percent for whole blood and in mg/dl for plasma. Whether whole blood or plasma was used should be indicated. The forensic standard for BAC (e.g., driving while intoxicated = .08%) is measured in whole blood and is 85% of BAC measured in plasma (118 mg/dl).

Alcohol dose should be expressed in g/kg to facilitate comparisons across preparations and species.

Alcohol used in in-vitro studies should be expressed in mM.

Standard abbreviations for the route of alcohol administration are as follows: IG, intragastric; IP, intraperitoneal; IV, intravenous; PO, orally.

Nonstandard abbreviations, symbols, or acronyms not easily understood by the general scientific reader should be avoided. In general, abbreviations should be avoided in text except for standard units of mass, concentration, time, length, volume, and temperature; routes of drug administration; standard error; and standard deviation.

Drugs: Generic names should be used in the text, tables, and figures. Trade names may be mentioned in parenthesis in the first text reference to the drug but should not appear in titles, figures, or tables. When a trade name is used, it should be capitalized; generic or chemical names are not capitalized. The form of drug used in calculations of doses (e.g., base or salt) should be indicated.

Ethical Assurances: Studies involving human subjects should explicitly indicate that informed consent was given for participation in the research.

Studies involving animals should indicate that care and maintenance were conducted in accordance with National Academy of Sciences-National Research Council (NAS-NRC) guidelines. The type and dose of anesthetic agent used in surgical procedures should be specified.

Pagination: Each manuscript page should be numbered consecutively in the upper right-hand corner, and the last name of the first author should appear next to the page number in the header. Other than the Introduction, sections do not need to begin on a new page.

#### PROOFS AND REPRINTS

Galley proofs will be sent to the corresponding author and should be returned within 72 hours. A reprint order form and price list will accompany galley proofs.

Please do not hesitate to contact the Managing Editor's Office if you have any questions or comments about these instructions.

## **Anexo E – Normas do periódico para publicação referente ao**

### **Capítulo 2**

Archives of Health Investigation

Instruções aos Autores

1.1 Archives of Health Investigation tem como missão publicar artigos científicos inéditos de pesquisa básica e aplicada, de divulgação e de revisão de literatura que constituam os avanços do conhecimento científico na área de Saúde, respeitando os indicadores de qualidade.

1.2 Também, a publicação de resumos de trabalhos apresentados em Reuniões ou Eventos Científicos relacionados à área de Saúde, sob a forma de suplementos especiais, como uma forma de prestigiar os referidos eventos e incentivar os acadêmicos à vida científica

2 Itens Exigidos para Apresentação dos Artigos

2.1 Os artigos enviados para publicação devem ser inéditos e não terem sido submetidos simultaneamente a outro periódico. A Archives of Health Investigation (ArchI) reserva todo o direito autoral dos trabalhos publicados, inclusive tradução, permitindo sua posterior reprodução como transcrição com a devida citação da fonte.

2.2 Poderão ser submetidos artigos escritos em português e inglês.

2.2.1 O trabalho poderá ser publicado em português ou em inglês. O texto em inglês deverá vir acompanhado de documento que comprove que a revisão foi realizada por profissionais proficientes na língua inglesa. Todo artigo deverá vir acompanhado de resumos nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa.

2.3 Archives of Health Investigation tem publicação bimestral e tem o direito de submeter todos os artigos a um corpo de revisores, que está totalmente

autorizado a decidir pela aceitação, ou devolvê-los aos autores com sugestões e modificações no texto e/ou para adaptação às regras editoriais da revista.

2.4 Os conceitos afirmados nos trabalhos publicados são de inteira responsabilidade dos autores, não refletindo obrigatoriamente a opinião da Equipe Editorial e Editores Associados.

### 3 Critérios de Análise dos Artigos

3.1 Os artigos serão avaliados inicialmente quanto ao cumprimento das normas de publicação. Trabalhos não adequados e em desacordo com as normas serão rejeitados e devolvidos aos autores antes mesmo de serem submetidos à avaliação pelos revisores.

3.2 Os artigos aprovados quanto às normas serão submetidos à análise quanto ao mérito e método científico por, no mínimo, dois revisores de instituições distintas à de origem do trabalho, além de um membro do Corpo de Editores, mantendo-se o total sigilo das identidades dos autores e revisores. Quando necessária revisão, o artigo será devolvido ao autor correspondente para as alterações. A versão revisada deverá ser submetida novamente pelo(s) autor(es) acompanhada por uma carta resposta (“cover letter”) explicando cada uma das alterações realizadas no artigo a pedido dos revisores. As sugestões que não forem aceitas deverão vir acompanhadas de justificativas convincentes. As alterações devem ser destacadas no texto do artigo em negrito ou outra cor. Quando as sugestões e/ou correções feitas diretamente no texto, recomenda-se modificações nas configurações do Word para que a identidade do autor seja preservada. O artigo revisado e a carta resposta serão inicialmente, avaliados pela Equipe Editorial e Editores Associados que os enviará aos revisores quando solicitado.

3.3 Nos casos de inadequação das línguas portuguesa, espanhola ou inglesa, uma revisão técnica por um especialista será solicitada aos autores.

3.4 A Equipe Editorial e os Editores Associados decidirão sobre a aceitação do trabalho, podendo, inclusive, devolvê-lo aos autores com sugestões para que sejam feitas as modificações necessárias no texto e/ou ilustrações. Neste caso, é solicitado ao(s) autor(es) o envio da versão revisada contendo as devidas alterações ou justificativas. Esta nova versão do trabalho será reavaliada pelo Corpo de Editores.

3.5 Nos casos em que o artigo for rejeitado por um dos dois revisores, a Equipe Editorial e os Editores Associados decidirão sobre o envio do mesmo para a análise de um terceiro revisor.

3.6 Nos casos de dúvida sobre a análise estatística esta será avaliada pela estaticista consultora da revista.

3.7 Após aprovação quanto ao mérito científico, os artigos serão submetidos à análise final somente da língua portuguesa (revisão técnica) por um profissional da área.

#### 4 Correção das Provas dos Artigos

4.1 A prova dos artigos será enviada ao autor correspondente por meio de e-mail com um link para baixar o artigo diagramado em PDF para aprovação final.

4.2 O(s) autor(es) dispõe de um prazo de 72 horas para correção e devolução do original devidamente revisado, se necessário.

4.3 Se não houver retorno da prova em 72 horas, o Corpo de Editores considerará como final a versão sem alterações, e não serão permitidas maiores modificações. Apenas pequenas modificações, como correções de ortografia e verificação das ilustrações serão aceitas. Modificações extensas implicarão na reapreciação pelos revisores e atraso na publicação do artigo.

4.4 A inclusão de novos autores não é permitida nessa fase do processo de publicação.

## 5 Submissão dos Artigos

Os artigos deverão ser submetidos on line ([www.archhealthinvestigation.com.br](http://www.archhealthinvestigation.com.br)). Todos os textos deverão vir acompanhados obrigatoriamente da “Carta de Submissão”, do “Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição”, bem como da “Declaração de Responsabilidade” e da “Transferência de Direitos Autorais” e “Declaração de Conflito de Interesse” (documento explicitando presença ou não de conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade do trabalho científico) assinado(s) pelo(s) autor(es). O manuscrito deverá ser enviado em dois arquivos Word, onde um deles deve conter o título do trabalho e respectivos autores; o outro deverá conter o título (português, espanhol e inglês), resumo (português, espanhol e inglês) e o texto do trabalho (artigo completo sem a identificação dos autores).

### 5.1 Preparação do Artigo

O texto, incluindo resumo, tabelas, figuras e referências, deverá estar digitado no formato “Word for Windows”, fonte “Arial”, tamanho 11, espaço duplo, margens laterais de 3 cm, superior e inferior com 2,5 cm e conter um total de 20 laudas, incluindo as figuras, tabelas e referências. Todas as páginas deverão estar numeradas a partir da página de identificação.

### 5.1.1 Página de identificação

A página de identificação deverá conter as seguintes informações: • título em português, espanhol e inglês, os quais devem ser concisos e refletirem o objetivo do estudo.

nome por extenso dos autores, com destaque para o sobrenome e na ordem a ser publicado, contendo nome do departamento e da instituição aos quais são afiliados, com a respectiva sigla da instituição, CEP (Código de Endereçamento Postal), cidade e país (Exemplo: Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese, Faculdade de Odontologia, UNESP Univ. Estadual Paulista, 14801-903 Araçatuba - SP, Brasil); • Endereço completo do autor correspondente, a quem todas as correspondências devem ser endereçadas, incluindo e-mail.

5.1.2 Resumo Todos os tipos de artigos deverão conter resumo (português, espanhol e inglês) precedendo o texto, com no máximo de 250 palavras, estruturado em sessões: introdução, objetivo, material e método, resultados e conclusão. Nenhuma abreviação ou referências deverão estar presentes.

5.1.3 Descritores Indicar, em número de 3 a 6, identificando o conteúdo do artigo, devendo ser mencionadas logo após o RESUMO. Para a seleção dos Descritores os autores deverão consultar a lista de assuntos do “MeSH Data Base (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>)” e os Descritores em Ciências da Saúde – DeCS (<http://decs.bvs.br/>). Deve-se utilizar ponto e vírgula para separar os descritores, que devem ter a primeira letra da primeira palavra em letra maiúscula.

### 5.1.4 Ilustrações e tabelas

As ilustrações (figuras, gráficos, desenhos, etc.), serão consideradas no texto como figuras, sendo limitadas ao mínimo indispensáveis e devem ser

adicionadas em arquivos separados. Devem ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem em que aparecem no texto. As figuras deverão ser anexadas ao e-mail do artigo, em cores originais, digitalizadas em formato tif, gif ou jpg, com no mínimo de 300dpi de resolução, 86 mm (tamanho da coluna) ou 180 mm (tamanho página inteira). As legendas correspondentes deverão ser claras, concisas e listadas no final do trabalho. As tabelas deverão ser logicamente organizadas e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos. A legenda deve ser colocada na parte superior das mesmas. As tabelas deverão ser abertas nas laterais (direita e esquerda). As notas de rodapé deverão ser indicadas por asteriscos e restritas ao mínimo indispensável

#### 5.1.5 Citação de autores no texto

A citação dos autores no texto poderá ser feita de duas formas:

5.1.5.1 Somente numérica: Exemplo: Radiograficamente é comum observar o padrão de “escada”, caracterizado por uma radiolucidez entre os ápices dos dentes e a borda inferior da mandíbula.<sup>6,10,11,13</sup>. As referências devem ser citadas no parágrafo de forma sobrescrita e em ordem ascendente.

5.1.5.2 Ou alfanumérica:

- um autor: Ginnan<sup>4</sup> (2006)
- dois autores: Tunga, Bodrumlu<sup>13</sup> (2006)
- três autores ou mais de três autores: Shipper *et al.*,<sup>2</sup> (2004)

Exemplo: As técnicas de obturação utilizadas nos estudos abordados não demonstraram ter tido influência sobre os resultados obtidos, segundo Shipper *et al.*,<sup>2</sup> (2004) e Biggs *et al.*,<sup>5</sup> (2006). Shipper *et al.*,<sup>2</sup> (2004), Tunga, Bodrumlu<sup>13</sup> (2006) e Wedding *et al.*,<sup>18</sup> (2007),

### 5.1.6 Referências

As Referências deverão obedecer seguir aos requisitos “Uniform requirements for manuscripts submitted to Biomedical Journals – Vancouver”, para a submissão de manuscritos artigos a revistas biomédicas disponível em: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Toda referência deverá ser citada no texto. Deverão ser ordenadas pelo sobrenome dos autores e numeradas na mesma sequência em que aparecem no texto.

Exemplo - Texto:

... de acordo com Veríssimo *et al.*,17 (2007), Raina *et al.*,16 (2007), Stratton *et al.*,12 (2006), Bodrumlu *et al.*,15 (2007) e Sagsen *et al.*,10 (2006), Odonni *et al.*,19 (2008), contrariando os resultados apresentados por Baumgartner *et al.*,14 (2007) e Onay *et al.*,9 (2006), onde ...

Referências:

12. Stratton RK, Apicella MJ, Mines P. A fluid filtration comparison of guttapercha versus Resilon, a new soft resin endodontic obturation system. *J Endod.* 2006;32:642-5.
13. Tunga U, Bodrumlu E. Assessment of the sealing ability of a new root canal obturation material. *J Endod.* 2006;32:876-8.
14. Baumgartner G, Zehnder M, Paquè F. Enterococcus faecalis type strain leakage through root canals filled with guttapercha/ AH plus or Resilon/Epiphany. *J Endod.* 2007;33:45-7.
15. Bodrumlu E, Tunga U, Alaçam T. Influence of immediate and delayed post space preparation on sealing ability of Resilon. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103:61-4.

16. Raina R, Loushine RJ, Wellwe RN, Tay FR, Pashjey DHP. Evaluation of the quality of the apical seal in Resilon/Epiphany and gutta-percha/AH plus-filled root canals by using a fluid filtration approach. *J Endod.* 2007;33:944-7.
17. Veríssimo DM, Do Vale MS, Monteiro AJ. Comparison of apical leakage between canals filled with gutta-percha/AH plus and the Resilon/Epiphany system, when submitted to two filling techniques. *J Endod.* 2007;33:291-4.
18. Wedding JR, Broun CE, Legan JJ, Moore BK, Vail MM. An in vitro comparison of microleakage between Resilon and Gutta Percha with a fluid filtration model. *J Endod.* 2007;33:1447-9.
19. Oddoni PG, Mello I, Coil JM, Antoniazzi JB. Coronal and apical leakage analysis of two different root canal obturation systems. *Braz Oral Res.* 2008;22:211-5.

Referências a comunicação pessoal, trabalhos em andamento e submetidos à publicação não deverão constar da listagem de referências. Quando essenciais essas citações deverão ser registradas no rodapé da página do texto onde são mencionadas.

Publicações com até seis autores, citam-se todos, separando um do outro com vírgula; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros, separando um do outro com vírgula, seguido da expressão *et al.*,

Exemplos:

- seis autores:

Dultra F, Barroso JM, Carrasco LD, Capelli A, Guerisoli M, Pécora JD.

Mais de 6 autores

Pasqualini D, Scotti N, Mollo L, Berutti E, Angelini E, Migliaretti G, *et al.*,

Exemplos de referências:

- Livro

Brunetti RF, Montenegro FLB. Odontogeriatrics: notions of clinical interest. São Paulo: Artes Médicas; 2002.

Gold MR, Siegal JE, Russell LB, Weintin MC, editors. Cost-effectiveness in health and medicine. Oxford, England: Oxford University Press; 1997. p. 214-21.

- Organização ou Sociedade como autor de livro

American Dental Association. Guide to dental materials and devices. 7th ed. Chicago: American Dental Association; 1974.

Documentos legais Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução no 79 de 28 de agosto de 2000. DO 169 de 31/08/2000. p. 1415-537.

- Artigo de periódico

Hetem S, Scapinelli CJA. Effects of cyclophosphamide on the development of dental germ "in vitro". Rev Odontol UNESP. 2003;32:145-54.

Os títulos dos periódicos deverão ser referidos de forma abreviada, sem negrito, itálico ou grifo, de acordo com o Journals Data Base (PubMed) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals>), e para os periódicos nacionais verificar em Portal de Revistas Científicas em Ciências da Saúde da Bireme (<http://portal.revistas.bvs.br/?lang=pt>).

A exatidão das referências constantes da listagem e a correta citação no texto são de responsabilidade do(s) autor(es) do artigo. Citar apenas as referências relevantes ao estudo.

## 6 Princípios Éticos e Registro de Ensaios Clínicos

### 6.1 Procedimentos experimentais em animais e humanos

Estudo em Humanos: Todos os trabalhos que relatam experimentos com humanos ou que utilize partes do corpo ou órgãos humanos (como dentes, sangue, fragmentos de biópsia, saliva, etc...) devem seguir os princípios éticos estabelecidos e ter documento que comprove sua aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa em seres Humanos (registrado na CONEP) da Instituição do autor ou da Instituição onde os sujeitos da pesquisa foram recrutados, conforme Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Estudo em Animais: Em pesquisas envolvendo experimentação animal é necessário que o protocolo tenha sido aprovado pelo Comitê de Pesquisa em Animais da Instituição do autor ou da Instituição onde os animais foram obtidos e realizado o experimento.

Casos clínicos: Deve-se evitar o uso de iniciais, nome e número de registro de pacientes. O uso de qualquer designação em tabelas, figuras ou fotografias que identifique o indivíduo não é permitido, a não ser que o paciente ou responsável expresse seu consentimento por escrito (em anexo modelo). O Editor Científico e o Conselho Editorial se reservam o direito de recusar artigos que não demonstrem evidência clara de que esses princípios foram seguidos ou que, ao julgamento dos mesmos, os métodos empregados não foram apropriados para o uso de humanos ou animais nos trabalhos submetidos à este periódico. 7.Casos Omissos: serão resolvidos pela Equipe Editorial e Editores Associados.

## 8 Apresentação dos Artigos

Os artigos originais deverão apresentar:

- **Introdução:** Explicar precisamente o problema, utilizando literatura pertinente, identificando alguma lacuna que justifique a proposição do estudo. No final da introdução deve ser estabelecida a hipótese a ser avaliada.

- **Material e método:** Deve ser apresentado com detalhes suficientes para permitir a confirmação das observações e possibilitar sua reprodução. Incluir cidade, estado e país de todos os fabricantes depois da primeira citação dos produtos, instrumentos, reagentes ou equipamentos. Métodos já publicados devem ser referenciados, exceto se modificações tenham sido feitas. No final do capítulo descrever os métodos estatísticos utilizados.

- **Resultado:** Os resultados devem ser apresentados seguindo a seqüência do Material e método, com tabelas, ilustrações, etc. Não repetir no texto todos os dados das tabelas e ilustrações, enfatizando somente as observações importantes. Utilizar o mínimo de tabelas e ilustrações possível.

- **Discussão:** Os resultados devem ser discutidos em relação à hipótese testada e à literatura (concordando ou discordando de outros estudos, explicando os resultados diferentes). Devem ser destacados os achados do estudo e não repetir dados ou informações citadas na introdução ou resultados. Relatar as limitações do estudo e sugerir estudos futuros.

- **Conclusão:** As conclusões devem ser coerentes com os objetivos, extraídas do estudo, não repetindo simplesmente os resultados.
- **Agradecimentos:** (quando houver) - agradeça pessoas que tenham contribuído de maneira significativa para o estudo. Especifique auxílios financeiros citando o nome da organização de apoio de fomento e o número do processo.

**Revisão de literatura:** Archives of Health Investigation só aceita revisão de literatura sistemática, com ou sem meta-análise no formato e estilo Cochrane

quando aplicável. Para maiores informações consultar [www.cochrane.org](http://www.cochrane.org). As revisões de literatura deverão contemplar assuntos atuais e de relevância para a área. Existem na literatura diversos exemplos deste tipo de revisão.

#### 9. Relato de casos clínicos

- Resumo (português, espanhol e inglês): Deverá conter um sumário do artigo em um único parágrafo
- Introdução: deve conter uma explicação resumida do problema citando somente referências relevantes e a proposição.
- Descrição do caso clínico: Relatar o caso, destacando o problema, os tratamentos disponíveis e o tratamento selecionado. Descrever detalhadamente o tratamento, o período de acompanhamento e os resultados obtidos. O relato deve ser realizado no tempo passado e em um único parágrafo.
- Discussão: Comentar as vantagens e desvantagens do tratamento, etc. Se o texto ficar repetitivo omitir a discussão.

#### 10. Descrição de técnicas

- Resumo (português, espanhol e inglês): Deverá conter um sumário do artigo em um único parágrafo
- Introdução: Apenas um resumo da literatura relevante que colabore com a padronização da técnica ou protocolo a serem apresentados.
- Técnica: Deve ser apresentada passo a passo.
- Discussão: Comentar as vantagens e desvantagens da técnica. Indicar e contra indicar a técnica apresentada. Se o texto ficar repetitivo omitir a discussão.
- Abreviaturas, Siglas e Unidades de Medida: para unidades de medida, deverão ser utilizadas as unidades legais do Sistema Internacional de Medidas.

Nomes de medicamentos e materiais registrados, bem como produtos comerciais, deverão aparecer entre parênteses, após a citação do material, e somente uma vez (na primeira).

## **Anexo F – Normas do periódico para publicação referente ao**

### **Capítulo 3**

Drug and Alcohol Dependence

Guide for Authors

Drug and Alcohol Dependence is an international journal devoted to publishing original research, scholarly reviews, commentaries, and policy analyses in the area of drug, alcohol and tobacco use and dependence. It is sponsored by the College on Problems of Drug Dependence (CPDD), the oldest scientific organization in the United States concerned with research on addiction. The goal of its editors is to promote mutual understanding of the many facets of drug abuse to the benefit of all investigators involved in drug and alcohol research, and to facilitate the transfer of scientific findings to successful treatment and prevention practices. Drug and Alcohol Dependence is currently being distributed to all the members of CPDD.

**I. Submission of Manuscripts** All submissions to Drug and Alcohol Dependence are made online. Before beginning the submission process, authors are advised to read these instructions carefully and prepare the following separate files in advance: 1) Abstract 2) Manuscript text including a title page, abstract, references and figure legends, 3) tables (if any), 4) graphics files of figures (if any), 5) author disclosure statements and 6) supplementary material for viewing with the online version of the journal (if any). Although it is possible to perform the submission in several steps, authors will find it easier to have all of the needed documents ready before they begin the process so it can be completed in one session. By accessing the online submission system at <http://ees.elsevier.com/dad> authors

will be guided stepwise through the creation and uploading of the various files. Authors will be requested to direct the manuscripts to the most appropriate Section/Category of research to assist in editor assignment, to provide some Key Words to assist with indexing the article as well as to select one or more scientific Classifications which will be used by the editor to identify reviewers with the appropriate expertise. There is a section ("Please Enter Comments") where authors are invited to direct comments to the editors or suggest possible reviewers (please also provide e-mail addresses) for their paper. If the paper has been invited to be part of a supplemental issue of the journal, this issue can be selected during the Section/Category step. Once the uploading is done, the system automatically generates an electronic (PDF) proof, which is then used for reviewing. The submitting author will be required to view this PDF and approve it for release to the journal office. All correspondence, including the Editor's decision and request for revisions, will be processed through the system and will reach the corresponding author by e-mail. Once a manuscript has successfully been submitted, authors may track the status of their manuscript using the online submission system (details will be provided by e-mail). For further details on how to submit online, please refer to the online Tutorial for Authors which can be accessed on the submission page. Authors may send technical queries concerning the submission process to the Author Support Team at [esubmissionsupport@elsevier.com](mailto:esubmissionsupport@elsevier.com). Alternatively, contact the Central Editorial Office for the journal at [dad@jhmi.edu](mailto:dad@jhmi.edu). Elsevier also provides 24/7 Telephone Support for: The Americas: +1 888 834 7287 Asia & Pacific: +81 3 5561 5032 Europe & the rest of the world: +353 61 709 190 II.

Preparation of manuscripts Manuscripts should be written in English. Drug

and Alcohol Dependence is an international journal. Authors should avoid overly parochial national or regional perspectives. Addressing a geographically, politically, and culturally diverse readership will enhance the impact of your paper.

A. Types of Papers

- 1) Full-length Reports reporting original results of research within the field of drug, alcohol and tobacco use and dependence. A Full-length Report typically should not exceed 4000 words (for the introduction, methods, results and discussion).
- 2) Review Articles of specialized topics within the scope of the journal. Typically, these are critical reviews of a field of research. A Review Article typically should not exceed 6000 words for the main body of the paper (i.e., excluding references, tables and figures). Review Articles that will be substantially longer than 6000 words should be discussed with the Editor-in-Chief prior to submission.
- 3) Short Communications reporting on research that has progressed to the stage where a preliminary publication is appropriate. The maximum length is 2000 words plus references and illustrations. There should be not more than 2 illustrations (figure or tables).
- 4) Commentaries express points of view on scientific matters or published papers. Typically, commentaries are solicited by the editors, but authors who wish to submit commentaries are advised to contact the Editor-in-Chief to discuss the suitability of the proposed paper. A Commentary typically should not exceed 2000 words.
- 5) Other forms of papers. The journal does not publish letters to the editor, individual case studies or book reviews.

B. Manuscript submission requirements

The online manuscript submission system will guide you when and how to submit the following required items:

- 1) There should be a title page which provides a title and addresses (including postal codes) for all of the authors as they should appear in the publication and full contact details for the

corresponding author (address with postal codes and countries, phone, FAX and E-mail). Please include on the title page the word count for the manuscript. 2) An abstract with a maximum 250-word summary. Abstracts should be structured with specific sections describing the background, methods, results and conclusions. 3) 3-6 key words or phrases for indexing placed on the bottom of the abstract page. 4) The body of research reports will generally include introduction, methods, results and discussion sections. Further subheadings are acceptable. Review papers should also use section headings and subheadings. Sections should be numbered using the 1., 1.1, 1.1.1, 2., 2.1 etc. system. Extensive use of footnoting is not encouraged. 5) References should be assembled beginning on a separate sheet. Within the text they should be referred to by author surname and year. When referring to a work by more than two authors, the name of the first author should be given followed by *et al.*, Examples of the correct format for citation within the text are (Jessor and Jessor, 1977; Smith and Davis, 1975) and (Chutuape *et al.*, 2001). Citations to organization reports should spell out the name of the organization (National Institute on Drug Abuse, 2005). Personal communications and papers submitted for publication should be so indicated and appear with the source or author's name(s) in the text in parentheses. In the References section of the manuscript, they should be listed alphabetically by first author surname and must consist of names and initials of all authors, year, title of paper, abbreviated title of journal, volume number and first and last page numbers of the paper. Abbreviations of journal titles should conform to those used by Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>). References to journals, books, chapters and reports should be in accord with the following examples:

Chutuape, M.A., Katz, E.C., Stitzer, M.L., 2001. Methods for enhancing transition of substance dependent patients from inpatient to outpatient treatment. *Drug Alcohol Depend.* 61, 137-143. Jessor, R., Jessor, S.L., 1977. *Problem Behaviour and Psychosocial Development: A Longitudinal Study of Youth.* Academic Press, New York. National Institute on Drug Abuse, 2005. *Epidemiologic Trends in Drug Abuse. Vol. 1: Proceedings of the Community Epidemiology Work Group. Highlights and Executive Summary.* NIH Publication No. 07-5879A. U.S. Department of Health and Human Services, Washington, DC. Smith, S.G., Davis, W.M., 1975. A method for chronic intravenous drug administration in the rat. In: Ehrenpreis, S., Neidle, A. (Eds.), *Methods in Narcotics Research.* Marcel Dekker, New York, pp. 3-21. To cite material on the internet, the authors (if known) or organization, title of the page and the URL should be provided along with an [accessed on [date]] to indicate a date on which the cited material was present. Only internet pages of a relatively permanent nature should be cited (e.g. reports, data bases, electronic journals).

6) Figure legends (descriptive captions) should be numbered consecutively and typed on a separate page as a text file and included as part of the manuscript, not placed within the graphics file of the illustration. If there is more than one figure, the legends should be placed together on one page (or more if necessary).

7) Tables should be prepared as text files and are to be numbered consecutively (Table 1, Table 2, etc.) and uploaded as a step in the submission process. The captions go above the body of the Table and are left justified; Tables are read from the top down, consistent with others in this journal.

8) Figures of good quality should be submitted online as a separate file. The lettering should be large enough to permit photographic reduction.

Simple black on white reproduces best, so avoid shading in the background and the use of 3D and other enhancements. If possible, place the key to the symbols or lines within the axes of the graph. Do not place the legend within the graphics file, as this is printed below the image by the publisher. If there are more than one panel in the figure, please assemble the panels as you would like them to appear in the journal within a single graphics file. Please refer to the generic Elsevier artwork instructions available in the "Author Information" menu on <http://ees.elsevier.com/dad/> NOTE: Tables and figures should be so constructed that they, together with their captions and legends, will be intelligible with minimal reference to the text.

9) Clinical Trials Drug and Alcohol Dependence endorses the policy of the International Committee of Medical Journal Editors (guidelines available at [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) on the registration of clinical trials. The ICMJE defines a clinical trial "as any research project that prospectively assigns human subjects to intervention or concurrent comparison or control groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome. Medical interventions include drugs, surgical procedures, devices, behavioral treatments, process-of-care changes, and the like." Any trial that started recruiting on or after 1 July 2005 should be registered in a publicly owned, publicly accessible registry and should satisfy a minimal standard dataset. Please include the trial identification number within the manuscript. Should the ms be accepted, trials registered in [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) will be hyperlinked in the online version of papers.

10) Reporting Guidelines for Specific Study Designs Reports of clinical trials are not always optimal and the editors of DAD encourage prospective authors to familiarise themselves with guidelines for reporting essential elements for the

relevant study design. For reports of randomized controlled trials authors should refer to the CONSORT statement <http://www.consort-statement.org/>. The CONSORT guidelines provide a set of recommendations comprising a list of items to report and a patient flow diagram. Reporting guidelines have also been developed for a number of other study designs:

Initiative	Type of study	Source
CONSORT	randomized controlled trials	<a href="http://www.consort-statement.org">http://www.consort-statement.org</a>
STARD	studies of diagnostic accuracy	<a href="http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm">http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm</a>
QUOROM	systematic reviews and meta-analyses	<a href="http://www.consort-statement.org/Initiatives/MOOSE/moose.pdf">http://www.consort-statement.org/Initiatives/MOOSE/moose.pdf</a>
STROBE	observational studies in epidemiology	<a href="http://www.strobe-statement.org">http://www.strobe-statement.org</a>
MOOSE	meta-analyses of observational studies in epidemiology	<a href="http://www.consort-statement.org/Initiatives/MOOSE/moose.pdf">http://www.consort-statement.org/Initiatives/MOOSE/moose.pdf</a>

11) Prior Publication of Results The editors of Drug and Alcohol Dependence believe that interpretation of trial results and discussion of their clinical relevance are best suited to a peer-reviewed journal; however, we support disclosure of non-peer reviewed study results in publicly accessible databases, subject to their presentation in a 'dispassionate' format. Should you be considering disclosure of your results in a results database, please indicate which database and the timeframe of disclosure in the accompanying submission letter (and include a copy of the results as they are planned to be disclosed). Presentation of results in abstract, poster or oral presentation at a clinical or scientific meeting does not count as prior publication.

12) Author Disclosures As is widely acknowledged within medical publishing, the integrity of articles published in Drug and Alcohol Dependence depends in part on how well the Journal handles author disclosure. As described in detail below, authors are requested to provide three mandatory and one optional author disclosure sections; please do not include them in the manuscripts. The author

disclosures will be automatically incorporated in the PDF builder of the online submission system. These statements will appear in the journal article if the paper is accepted. It is highly recommended that authors prepare these author disclosures prior to going online to submit the paper. The sequence for the Author Disclosures section should be Role of Funding Source (required; default text "Nothing declared"), Contributors (should always state something when more than one author), Conflict of Interest (required; default text "No conflict declared") and Acknowledgements (optional). The four statements should not be numbered. Headings should be in bold. No white space between the heading and the text. Same font size as the references.

**Role of Funding Source (mandatory)** Authors are kindly requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the manuscript and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the paper for publication. If the funding source(s) had no such involvement, authors should so state. All sources of funding should be declared in an Acknowledgements section at the end of the text. eg, Funding for this study was provided by NIMH Grant XXXXXXXX; the NIMH had no further role in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; or in the decision to submit the paper for publication.

**Contributors (mandatory)** Authors are required to declare their individual contribution to the manuscript under a subheading Contributors. All authors must have materially participated in the research and/or manuscript preparation, so roles for all authors should be described. The statement that all authors have approved the final manuscript should be true

and included in the disclosure. eg, Authors X and Y designed the study and wrote the protocol. Author Z managed the literature searches and summaries of previous related work . Authors X and Z undertook the statistical analysis, and author W wrote the first draft of the manuscript. All authors contributed to and have approved the final manuscript. Conflict of Interest (mandatory) The third aspect of the Journal's new policy concerns Conflict of Interest. ALL authors are requested to disclose any actual or potential conflict of interest including any financial, personal or other relationships with other people or organizations within three (3) years of beginning the work submitted that could inappropriately influence, or be perceived to influence, their work. Examples of potential conflicts of interest which should be disclosed include employment, consultancies, stock ownership (except for personal investment purposes equal to the lesser of one percent (1%) or USD 5000), honoraria, paid expert testimony, patent applications, registrations, and grants. If there are no conflicts of interest, authors should state that there are none. eg, Author Y owns shares in pharma company A. Author X and Z have consulted for pharma company B. All other authors declare that they have no conflicts of interest.

Acknowledgements (optional) Finally, the Journal will publish Acknowledgements, in a separate section, and not as a footnote on the title page. If there are no acknowledgements there would be no heading or default language. eg, We thank Mr A, who kindly provided the data necessary for our analysis, and Ms B, who assisted with the preparation and proof-reading of the manuscript. 13) Supplementary material (when applicable). Elsevier accepts electronic supplementary material to support and enhance your scientific research. Supplementary files will be published online with the electronic

version of your article in Elsevier web products, including ScienceDirect: <http://www.sciencedirect.com>. NOTE: Your published article will be assigned a digital object identifier (DOI) which is used to cite and link to the electronic documents. The DOI consists of a unique alpha-numeric character string which is assigned to a document by the publisher upon the initial electronic publication. The DOI will never change. Therefore, it is an ideal medium for citing a document, particularly Articles in Press because they have not yet received their full bibliographic information. The DOI can also be used to create an URL hyperlink to supplementary material associated to an article. When you use the DOI to create URL hyperlinks to documents on the web, they are guaranteed never to change. Readers will complete the following steps to view the supplementary material for your paper: 1. Open the following DOI site with a browser: <http://dx.doi.org> 2. Enter the entire DOI citation in the text box provided, and then click Go. The article or supplementary material that matches the DOI citation appears in the browser window. The DOI scheme is administered by the International DOI Foundation. Many of the world's leading learned publishers have come together to build a DOI-based article linking scheme known as CrossRef. The article in the journal must be complete and fully comprehensible without reference to the Supplementary Material. The purpose of Supplementary Material is to provide additional and usually more detailed information for readers who are particularly interested in the study. Supplementary Material is not an integral part of a published paper; the suitability of the Supplementary Material is assessed by the editor but it is not subject to the peer review procedure as applied to articles in the journal. Supplementary Material may either accompany the first version of a manuscript

submitted to the journal or in response to a request from an editor. a) Scope of Supplementary material. Several types of material may be included in Supplementary Material. These may include more detailed tables of demographic data and of results and statistical analyses. In other cases, Supplementary Material provides an opportunity for authors to publish questionnaires used for data collection that are too long for inclusion in the journal article. Additional and more detailed figures and photographs, including colour pictures, can be reproduced in this way. There is also a possibility of supplying audio and video files as Supplementary Material; in such cases, authors are advised to seek the advice of the Editor before preparing the material. AudioSlides The journal encourages authors to create an AudioSlides presentation with their published article. AudioSlides are brief, webinar-style presentations that are shown next to the online article on ScienceDirect. This gives authors the opportunity to summarize their research in their own words and to help readers understand what the paper is about. More information and examples are available at <http://www.elsevier.com/audioslides>. Authors of this journal will automatically receive an invitation e-mail to create an AudioSlides presentation after acceptance of their paper. b) Format for submission. Supplementary Material should begin with a title page, similar to that used with the main manuscript (i.e., with the title of the paper, authors, etc.), followed by the statement "This material supplements but does not replace the content of the peer-reviewed paper published in Drug and Alcohol Dependence". Authors should ensure that the journal article contains at least one footnote referring to the Supplementary Material. This footnote can either appear on the title page of the main

manuscript, and/or in the text at a place that appropriately refers to the Supplementary Material. The text of the Supplementary Material should to the extent possible be styled according to the usual format of the journal. However, when the intention is to display materials in an existing format (e.g. a questionnaire or psychological test materials), they may be reproduced without change. Word-processor or rtf files for widely-used computer systems are acceptable. Word-processor files may include graphics. Separate graphic items may also be submitted in standard file formats such as metafiles, bitmaps, jpg or gif. Scanned images are acceptable but image sizes, colour depth and resolution should be adjusted to the minimum necessary to convey the required information at high quality. Files should not be submitted in proprietary formats that cannot be read without special software. At this time only media that can be read by Windows systems can be accepted. Supplementary Material relating to a particular article may be submitted as more than one file. However, if a large number of files are submitted, editors may request they be combined into a smaller number of larger files. Editorial offices will convert all submitted files to pdf format; all Supplementary Material for any one article will be incorporated into one pdf file. There is at present no specific limit on the file sizes for Supplementary Material but editors reserve the right to refuse excessively large files or material that they consider unsuitable for any other reason.

14) Colour reproduction Drug and Alcohol Dependence is included in an initiative from Elsevier: 'Colourful e-Products'. Through this initiative, figures that appear in black & white in print can appear in colour, online, in ScienceDirect at <http://www.sciencedirect.com>. There is no extra charge for authors who participate. For colour reproduction in print, you will receive information

regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article. Please indicate your preference for colour in print or on the Web only. Because of technical complications which can arise by converting colour figures to "grey scale" (for the printed version should you not opt for colour in print) please submit in addition usable black and white versions of all the colour illustrations. For further information on the preparation of electronic artwork, please see the "Author Information" menu at <http://ees.elsevier.com/dad/> or [http://support.elsevier.com/app/answers/detail/a\\_id/308/c/6261/kw/colo](http://support.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/308/c/6261/kw/colo) for more information on the process.

III. Reviewer recommendations Authors may suggest potential reviewers for a submission. Such suggestions can either be provided in a cover letter, or entered into the "Please Enter Comments" section when submitting a paper. Reviewer names should include a current e-mail address. The use of suggested reviewers is at the discretion of the editor.

IV. Ethics of experimentation The journal and CPDD are committed to the protection of animal and human research subjects and ethical practices in science publishing. Studies submitted to Drug and Alcohol Dependence must have been conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and according to requirements of all applicable local and international standards. An example of a widely accepted standard for research subject protection is the Guide for the Care and Use of Laboratory Subjects as adopted and promulgated by the US National Institutes of Health. Studies that entail pain or distress will be assessed in terms of the balance between the distress inflicted and the likelihood of benefit, and must be of such a nature that their objectives could not have been achieved by using less stressful procedures. All authors must conform to the highest standards of ethical conduct in the submission of

accurate data, acknowledging the work of others, and divulging potential conflicts of interests. Policies on the handling of evidence for scientific misconduct can be obtained from the editors. V. Author Publishing Agreement Upon acceptance of an article, you will be asked to transfer copyright through the Authors's Publishing Agreement (for more information on copyright see right hand menu "Author Information" at <http://ees.elsevier.com/dad>). This transfer will ensure the widest possible dissemination of information. If excerpts from other copyrighted works are included in the submission, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has pre-printed forms for use by authors in these cases: contact Elsevier's Rights Department, Philadelphia, PA, USA: phone (+1) 215 238 7869, fax (+1) 215 238 2239, e-mail [healthpermissions@elsevier.com](mailto:healthpermissions@elsevier.com) Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors who publish in Elsevier journals to comply with manuscript archiving requirements of the following funding bodies, as specified as conditions of researcher grant awards. In case your paper has been funded by one of these funding bodies, you will also be asked to tick off by which funding body your paper was funded. For more information on Elsevier's agreements and policies see, <http://ees.elsevier.com.dad> or direct link <http://www.elsevier.com/wps/find/authorsview.authors/fundingbodyagreements>.

VI. Proofs One set of proofs will be sent to the corresponding author. A form with queries from the copyeditor may accompany your proofs. Please answer all queries and make any corrections within 2 days of receipt. No alteration of the substance of the text, tables or figures will be allowed at this stage. Should

there be no corrections, please confirm this. Elsevier will do everything possible to get your article corrected and published as quickly and accurate as possible. In order to do this we need your help. When you receive the (PDF) proof of your article for correction it is important to ensure that all of your corrections are sent back to us in one communication. Subsequent corrections will not be possible, so please ensure your first sending is complete.

VII. Tracking Accepted Manuscripts After acceptance of your article by the journal, and following receipt of the files at Elsevier, authors can keep track of the progress of their accepted article, and set up e-mail alerts informing them of changes in their manuscript's status using the 'Track Your Paper' feature of Elsevier's Author Gateway (<http://authors.elsevier.com/TrackPaper.html>). You will receive a unique reference code together with the acknowledgement e-mail from Elsevier sent upon receipt of your manuscript files in the Elsevier production system.

VIII. English-language support Elsevier Language Editing Services offer English language editing for researchers preparing articles for publication. Features of this service include:

- Native English speakers from top universities
- Expert input from Ph.D.s or Ph.D. candidates matched to your field of study
- Manuscript edited to correct scientific English (US or UK)
- Self-service website with easy article upload and retrieval
- Pricing starting from USD 225 / Euro 160 / Yen 23375
- Secure payment

Further information on this service can be found at: <http://www.elsevier.com/wps/find/authorsview.authors/languagepolishing>

I

X. Reprints The corresponding author, at no cost, will be provided with a PDF file of the article via e-mail. The PDF file is a watermarked version of the

published article and includes a cover sheet with the journal cover image and a disclaimer outlining the terms and conditions of use.

## **Anexo G – Normas do periódico para publicação referente ao Capitulo 4**

International Journal of Odontostomatology (Revista Internacional de Odontoestomatología), Impresa ISSN 0718-3801; Electrónica ISSN 0718-381X, es el órgano oficial de la Universidad de La Frontera. Cada volúmen consta de tres fascículos (cuatrimestral). Tiene por finalidad publicar artículos sobre investigaciones originales en todos los aspectos de la Odontología como también aplicaciones prácticas odontológicas. También acepta Temas de Revisión y Actualización, Comunicaciones Breves y Cartas al Editor.

Se aceptan artículos inéditos, escritos en castellano o inglés. Todos los artículos sometidos a International Journal of Odontostomatology deben ser originales. En carta al Editor, firmada por todos los autores, deberá señalarse, expresamente, que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores, que se ha cumplido con los requisitos de autoría y que no ha sido publicado total o parcialmente, exepcto en la forma de resumen, o enviado, simultáneamente a otra revista.

Los trabajos deberán ser enviados en formato word .doc, al correo electrónico [ijodoltol@ufro.cl](mailto:ijodoltol@ufro.cl). Los artículos serán sometidos a la apreciación del Comité Editor y Consejo Científico. La revisión será realizada por dos asesores, miembros del Comité Editor y/o Consejo Científico, y asesores «ad hoc» especialistas en el área del trabajo. Los especialistas en el tema (chilenos o extranjeros) resolverán si el trabajo puede: a) ser publicado; b) publicado con

modificaciones; c) rechazado. Copia de los pareceres serán enviados al autor principal.

Correspondencia a:

Dr. Mariano del Sol Editor International Journal of  
Odontostomatology Universidad de La Frontera Facultad de  
Medicina Casilla 54-D Temuco, Chile Fax: (56-45)  
325600 mailto:ijodontol@ufro.cl

#### DE LA FORMA

Los trabajos deben ser escritos en formato tamaño carta USA, letra Arial 10, espacio doble, con márgenes laterales de 2.5 cm, no excediendo 12 páginas (incluyendo texto y Referencias Bibliográficas). Serán considerados para su evaluación, solamente manuscritos escritos en inglés y español. El trabajo debe ser organizado de acuerdo a lo siguiente: Página de título, Título corto, Resumen y Palabras Clave en español (El resumen en inglés será trasladado al español en Chile), Agradecimientos y Referencias Bibliográficas. Los Resultados y Discusión pueden ser combinados. Las ilustraciones y figuras escaneadas en jpeg a 300 dpi en CMYK. Cada trabajo deberá presentar:

\* Página de título: título y subtítulo si es necesario, con versión en inglés (si es escrito en inglés, con traducción para el castellano), el (los) nombre (s) del (de

los) autor (es) y correspondiente lugar de trabajo; si fue subvencionado, indicar el patrocinio y el número del proceso al pie de la página.

\* Resumen (estructurado) en castellano, no excediendo de 300 palabras. Palabras clave deberán constar y ser traducidas del «Medical Subject Headings» del Index Medicus.

\* Texto: Introducción, Material y Método, Resultados y Discusión.

\* Tablas e ilustraciones: Tablas enumeradas con algarismos romanos e ilustraciones con algarismos arábigos, deberán estar en hojas separadas del texto. Tablas necesitan de títulos e ilustraciones de leyendas en hojas separadas.

\* Resumen en inglés - palabras clave en inglés (o español, en caso que el trabajo sea escrito en inglés).

\* Agradecimientos.

\* Referencias Bibliográficas. Deben ser colocadas en orden alfabético, por el apellido de los autores, obedeciendo a las Normas Técnicas de la Revista. Todos los autores deben constar en las Referencias Bibliográficas. En el texto, si hay más de dos autores, se coloca «*et al.*», después del nombre del primero, acompañado del año de publicación entre paréntesis, solamente en la primera citación. Los nombres de los autores deberán estar en letras minúsculas tanto

en el Texto como en las Referencias Bibliográficas. El año deberá ser repetido en cada citación si el autor tuviera más de un trabajo mencionado.

Ejemplos:

Brignol, L.; Guyot, L.; Richard, O. & Chossegras, C. An unusual jugal abscess after third molar extraction: a complication of hemostatic wax. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.*, 108(2):150-2, 2007.

Montenegro, R. M. A. & Rojas, R. M. A. Factores que regulan la morfogénesis y el crecimiento mandibular humano. *Int. J. Odontostomat.*, 1(1): 7-15, 2007.

## **Anexo H – Referências utilizadas na Introdução Geral**

- Amaral, A.S., Guimarães, M.I. Oral manifestations of methamphetamine use. *Rev. Port. Estomatol. Med. Dent. Cir. Maxilofac.*, 53:175-180, 2013.
- Amaral, C.S.F., Luiz, R.R., Leão, A.T.T. The relationship between alcohol dependence and periodontal disease. *J. Periodontol.*, 79: 993-998, 2008.
- Antoniuzzi, R.P., Bortolotto, F.C., Backes, D.S., Zanatta, F.B., Feldens, C.A. Effects of Crack Cocaine in Oral Conditions: Literature Review. *Braz J Periodontol.*, 23, 2013.
- Brand, H.S., Gonggrijp, S., Blanksma, C.J. Cocaine and oral health. *Brit. Dent. J.*, 204: 365-369, 2008
- Camí, J., Farré, M. Mechanisms of disease, drug addiction. *N. Engl. J. Med.*, 349, 975-86, 2003.
- Capistrano, F.C., Ferreira, A.C. Z, Silva, T.L., Kalinke, L.P., Maftum, M.A. Perfil sociodemográfico e clínico de dependentes químicos em tratamento: análise de prontuários. *Esc Anna Nery (impr.)*, 17 (2):234-241, 2013.
- D'Amore M, *et al.*, Oral health of substance-dependent individuals: impact of specific substances. *J. Subst. Abuse Treatment.*, 41:179-185, 2011.
- 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.*, 24: 925-967, 2006.
- Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC). Relatório Mundial sobre Drogas. EUA: UNODC, 2013.

Irwin, M.R., Olmos, L., Wang, M., Valadare, E.M., Motivala, S.J., Fong, T., Newton, T., Butch, A., Olmstead, R., Cole, S.W. Cocaine dependence and acute cocaine induce decreases of monocyte proinflammatory cytokine expression across the diurnal period: autonomic mechanisms. *J. Pharmacol. Experiment. Ther.*, 320, 507-515, 2007.

Lange, R.T., Iverson, G.L., Franzen, M.D. Effects of day-of-injury alcohol intoxication on neuropsychological outcome in the acute recovery period following traumatic brain injury, *Arch. Clin. Neuropsychol.*, 23, 809-822, 2008.

Maloney, W. The Significance Of Illicit Drug Use To Dental Practice . *Webmed Central Dentistry*, 1(7), 2010.

Murcho, N., Jesús, S.N., Pacheco, E., Mascarenhas, S.A.N. A generic approach of hearing disorders: a review article. *AMAzônica*, 9:8-26, 2012.

Pillon, S.C., Luis, M.A.V. Modelos explicativos para o uso de álcool e drogas e a prática da enfermagem. *Rev Latino-am Enfermagem* , 12(4):676-82, 2004.

Rawal, S. Y., Tatakis, D.N., Tipton, D.A. Periodontal and Oral Manifestations of Marijuana Use *J. Tennessee Dent Assoc .*, 92(2): 26-32, 2012.

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.*, 12:16-21, 2008.

Sweitzer, M.M., Donny, E.C., Hariri, A.R. Imaging genetics and the neurobiological basis of individual differences in vulnerability to addiction. *Drug and Alcohol Dependence*. 123: 59-71, 2012

Zeitoune, R.C.G, Ferreira, V.S., Silveira, H.S., Domingos, A.M., Maia, A.C. Knowledge of teenagers about licit and illicit drugs: a contribution to community nursing. *Esc Anna Nery (impr.)*, 16 (1):57- 63, 2012.

**Anexo I – Modelo de questionário utilizado**

QUESTIONÁRIO REFERENTE À PESQUISA DE CONDIÇÕES DE SAÚDE BUCAL DE PACIENTES INTERNADOS PARA DESINTOXICAÇÃO (HOSPITAL BENEDITA FERNANDES – FOA/UNESP)

Responsáveis: Prof. Dr. Elerson Gaetti-Jardim Jr., Prof. Dr. Gilberto Coclete, Francisco Ciesielski (pós-graduando)

NOME: \_\_\_\_\_ N. \_\_\_\_\_

IDADE: \_\_\_\_\_ SEXO: M [ ] F [ ] ESTADO CIVIL: \_\_\_\_\_

FILHOS: \_\_\_\_\_ ESCOLARIDADE \_\_\_\_\_

OCUPAÇÃO: \_\_\_\_\_

1. Você trabalhou com remuneração nos últimos 6 meses?

A. Não trabalhei

B. Período integral

C. Período parcial

D. Esporádico (bicos)

E. Outro

A. Não recebeu educação formal

B. Primeiro grau incompleto

C. Primeiro grau completo

D. Segundo grau incompleto

E. Segundo grau completo /

2. Qual o grau de escolaridade de seu pai?

Superior Incompleto

F. Superior completo

3. Qual o grau de escolaridade de sua mãe?

- A. Não recebeu educação formal
- B. Primeiro grau incompleto
- C. Primeiro grau completo
- D. Segundo grau incompleto
- E. Segundo grau completo / Superior incompleto
- F. Superior completo

4. Você mora com quem?

- A. Pais
- B. Cônjuge
- C. Amigos
- D. Sozinho
- E. Outros familiares

F. Companheiro(a)

5. Você pratica a sua religião?

- A. Não tenho religião
- B. Não freqüento, porém oro / rezo ou acredito
- C. Freqüento menos que 1x / mês
- D. Freqüento pelo menos 2x / mês
- E. Freqüento 1x / semana
- F. Freqüento 2x / semana

6. Nos últimos 12 meses, você sentiu dificuldades para fazer amigos(as) em novos grupos?

- A. Não
- B. Sim

<p>7. BEBIDA ALCOÓLICA</p> <p>A. Nunca tomei  B. Tomei alguma vez na vida  C. Não tomei no último ano  D. Tomei no último ano</p>	<p>8. BEBIDA ALCOÓLICA</p> <p>A. Não tomei  B. Menos que 1 vez por semana  C. 1 ou mais vezes por semana  D. Diariamente  E. Duas ou três vezes por dia  F. Quatro ou mais vezes por dia</p>
<p>9. TABACO (cigarros)</p> <p>A. Nunca fumei  B. Fumei alguma vez na vida  C. Não fumei no último ano  D. Fumei no último ano</p>	<p>10. TABACO (cigarros)</p> <p>A. Não fumei  B. Menos que 1 vez por semana  C. 1 ou mais vezes por semana  D. Diariamente  E. Duas ou três vezes por dia  F. Quatro ou mais vezes por dia</p>
<p>11. MACONHA OU HAXIXE</p> <p>A. Nunca fumei  B. Fumei alguma vez na vida  C. Não fumei no último ano  D. Fumei no último ano</p>	<p>12. MACONHA OU HAXIXE</p> <p>A. Não fumei  B. Menos que 1 vez por semana  C. 1 ou mais vezes por semana  D. Diariamente  E. Duas ou três vezes por dia  F. Quatro ou mais vezes por dia</p>
<p>13. ALUCINÓGENOS (LSD, Chá de cogumelo, Mescalina)</p> <p>A. Nunca usei  B. Usei alguma vez na vida  C. Não usei no último ano  D. Usei no último ano</p>	<p>14. ALUCINÓGENOS</p> <p>A. Não usei  B. Menos que 1 vez por semana  C. 1 ou mais vezes por semana  D. Diariamente  E. Duas ou três vezes por dia  F. Quatro ou mais vezes por dia</p>
<p>15. COCAINA (Exceto crack)</p> <p>A. Nunca usei  B. Usei alguma vez na vida  C. Não usei no último ano  D. Usei no último ano</p>	<p>16. COCAINA (Exceto crack)</p> <p>A. Não usei  B. Menos que 1 vez por semana  C. 1 ou mais vezes por semana  D. Diariamente  E. Duas ou três vezes por dia  F. Quatro ou mais vezes por dia</p>
<p>17. CRACK</p> <p>A. Nunca usei (nunca pipei)  B. Usei alguma vez na vida  C. Não usei no último ano  D. Usei no último ano</p>	<p>18. CRACK</p> <p>A. Não usei (não pipei)  B. Menos que 1 vez por semana  C. 1 ou mais vezes por semana  D. Diariamente  E. Duas ou três vezes por dia  F. Quatro ou mais vezes por dia</p>

<p>19. ANFETAMINAS (Hipofagin, Moderex, Inibex, Desobesi, Reativan, Pervetin, Preludin, fórmulas para emagrecimento)</p> <p>A. Nunca usei B. Usei alguma vez na vida C. Não usei no último ano D. Usei no último ano</p>	<p>20. ANFETAMINAS</p> <p>A. Não usei B. Menos que 1 vez por semana C. 1 ou mais vezes por semana D. Diariamente E. Duas ou três vezes por dia F. Quatro ou mais vezes por dia</p>
<p>21. ECSTASY</p> <p>A. Nunca usei B. Usei alguma vez na vida C. Não usei no último ano D. Usei no último ano</p>	<p>22. ECSTASY</p> <p>A. Não usei B. Menos que 1 vez por semana C. 1 ou mais vezes por semana D. Diariamente E. Duas ou três vezes por dia F. Quatro ou mais vezes por dia</p>
<p>23. SOLVENTES ORGÂNICOS (Lança-perfume, Loló, Cola, Gasolina, Tinta, Acetona, Aguarrás, Tíner, Éter, Esmalte, Tinta, Clorofórmio, Benzina)</p> <p>A. Nunca usei B. Usei alguma vez na vida C. Não usei no último ano D. Usei no último ano</p>	<p>24. SOLVENTES ORGÂNICOS</p> <p>A. Não usei B. Menos que 1 vez por semana C. 1 ou mais vezes por semana D. Diariamente E. Duas ou três vezes por dia F. Quatro ou mais vezes por dia</p>
<p>25. OUTRAS DROGAS (medicamentos, anabolizantes, alucinógenos)</p> <p>A. Nunca usei B. Usei alguma vez na vida C. Não usei no último ano D. Usei no último ano</p>	<p>26. OUTRAS DROGAS</p> <p>A. Não usei B. Menos que 1 vez por semana C. 1 ou mais vezes por semana D. Diariamente E. Duas ou três vezes por dia F. Quatro ou mais vezes por dia</p>

27. Qual foi o principal motivo que o levou a fazer este uso pela primeira vez?

- A. Não fiz uso
- B. Diversão ou prazer
- C. Meus amigos / Namorada(o) usam
- D. Por curiosidade
- E. Alívio de tensão psicológica ou outros sintomas
- F. Aumentar desempenho (no estudo, sexual, social)

28. Se você fez uso não médico de drogas (exceto álcool e tabaco), quem introduziu você neste uso?

- A. Não fiz uso
- B. Família
- C. Colegas de Faculdade ou escola/amigos/conhecidos
- D. Namorado(a)/ companheiro
- E. Outros
- F. Dois ou mais dos acima

28.a Qual a primeira droga que teve contato mais frequente?

- A. Álcool
- B. Cigarro
- C. Maconha
- D. Crack
- E. Cocaína
- F. Outras

29. Considerando os últimos 12 meses, algum membro de sua família bebeu ou usou drogas a ponto de causar problemas em casa, no trabalho, ou com amigos?

- A. Não
- B. Sim

30. Tem dores de cabeça freqüentes?

- A. Não
- B. Sim

31. Tem falta de apetite?

A. Não

B. Sim

32. Dorme mal?

A. Não

B. Sim

33. Assusta-se com facilidade?

A. Não

B. Sim

34. Tem tremores de mão?

A. Não

B. Sim

35. Sente-se nervoso(a), tenso(a) ou preocupado(a) ?

A. Não

B. Sim

36. Tem má digestão

A. Não

B. Sim

37. Tem dificuldade de pensar com clareza?

A. Não

B. Sim

38. Tem se sentido triste ultimamente?

A. Não

B. Sim

39. Tem se sentido mais irritado que de costume?

A. Não

B. Sim

40. Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias?

A. Não

B. Sim

41. Tem dificuldades para tomar decisões?

A. Não

B. Sim

42. Tem dificuldades no serviço (seu trabalho é penoso, causa-lhe sofrimento)?

A. Não

B. Sim

43. É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?

A. Não

B. Sim

44. Tem perdido o interesse pelas coisas?

A. Não

B. Sim

45. Você se sente uma pessoa inútil, sem préstimo?

A. Não

B. Sim

46. Tem tido a idéia de acabar com a vida?

A. Não

B. Sim

47. Sente-se cansado(a) o tempo todo?

A. Não

B. Sim

48. Tem sensações desagradáveis no estômago?

A. Não

B. Sim

49. Você se cansa com facilidade?

A. Não

B. Sim

50. Sente que tem alguém que, de alguma maneira, quer lhe fazer mal?

A. Não

B. Sim

51. Sente dores na região da face ou nos dentes?

A. Não

B. Sim

52. Tem notado alguma interferência ou outro problema estranho com seu pensamento ?

A. Não

B. Sim

53. Ouve vozes que não sabe de onde vêm, ou que outras pessoas não podem ouvir ?

A. Não

B. Sim

54. Você tem algum outro problema de saúde?

A- Não

B- Sim

55. Teve algum comportamento que pudesse ser infectado por HIV (drogas injetáveis, relações sexuais sem proteção)

A – Não

B – Sim

56. Teve algum envolvimento criminal pelo uso de drogas

A – Sim

B – Não

57 – Escova os dentes diariamente?

A – Sim

B – Não

58 – Quantas vezes?

A – Uma

B – Duas

C – Três ou mais

59 – Visitou algum dentista nos últimos 6 meses?

A – Sim

B – Não

60 – Acredita que o uso de drogas interfere na saúde bucal?

A – Sim

B – Não