

Janete Silva Pereira

Manifestações orais em consumidores de *Cannabis sativa*

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2018

Janete Silva Pereira

Manifestações orais em consumidores de *Cannabis sativa*

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2018

Janete Silva Pereira

Manifestações orais em consumidores de *Cannabis sativa*

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para a obtenção do grau de
Mestre em Medicina Dentária

(Janete Silva Pereira)

Orientadora: Prof. Doutora Márcia Cláudia Dias de Carvalho

RESUMO

A canábis é a droga ilícita mais consumida no mundo, sobretudo por adolescentes e jovens adultos para fins recreativos. Existem três formas principais de canábis: marijuana, haxixe e óleo de haxixe, todas contendo o principal canabinóide psicoativo, o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC). É mais comumente fumada, podendo ser ingerida após ser adicionada a alimentos. O seu consumo habitual está associado a uma panóplia de efeitos adversos, inclusive na cavidade oral. Entre as manifestações orais associadas ao consumo de canábis incluem-se a xerostomia, cárie, doença periodontal, leucoedema, aumento de prevalência de *Candida albicans* e risco aumentado de cancro oral. Assim, os prestadores de cuidados de saúde orais encontrarão pacientes consumidores regulares, devendo estar atualizados sobre o impacto desta droga na saúde geral e oral e incorporar questões sobre padrões de consumo na história médica, bem como tomar as precauções e/ou modificações ao plano de tratamento que possam ser necessárias.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*; canabinóides; manifestações orais; xerostomia; doença periodontal; lesões orais potencialmente malignas; cancro oral.

ABSTRACT

Cannabis is the most commonly used illicit drug in the world, being particularly used by teenagers and young adults, for recreational purposes. There are three main forms of cannabis: marijuana, hashish and hashish oil, all having the primary psychoactive cannabinoid, Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC). It is more often consumed by smoking it but cannabis can also be added to food. Its regular use has been associated with a variety of effects, including the oral cavity. Some of the oral manifestations linked to cannabis include xerostomia, dental cavities, periodontal disease, leukoedema, increased prevalence of *Candida albicans* and increased risk of oral cancer. Hence, oral healthcare providers will have to deal with patients who are regular cannabis users and should be aware of its side effects regarding oral and general health and should actively ask about drug habits in their routine anamnesis, plus taking caution about the treatment plan and/or making changes if necessary.

Keywords: *Cannabis Sativa*; cannabinoids; oral manifestations; xerostomia; periodontal disease; oral potentially malignant disorders; oral cancer.

“Se vi mais longe foi por estar de pé
sobre os ombros de Gigantes.”

Isaac Newton

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Luís Augusto Rocha Pereira e Fernanda Rios e Silva, vou dedicar o meu projeto de tese de Mestrado, pois foram a minha fonte de motivação. Esta dedicatória não se cinge apenas à tese, trata-se de um simbolismo de gratidão incomensurável que nutro por eles.

Por tudo aquilo que fizeram por mim, por todo o apoio que me deram, por me terem educado, pelo excelente exemplo que são, por pensarem primeiro em mim acima de todas as coisas, por me fazerem sorrir sempre que me apetece chorar, por terem paciência comigo, por me amarem incondicionalmente e por me quererem o melhor.

Pai, Mãe dedico-vos a tese e sobretudo a minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus Pais por me apoiarem e auxiliarem na realização deste trabalho.

À Inês Silva, a minha amiga mais remota que tanto apoio me dá e que está sempre disponível. Por toda a energia positiva que me transmitiu, por me ter ajudado na concretização deste projeto, ainda que de forma indireta. Obrigada prima.

Ao meu grupo de faculdade, “As Piris”. Um grupo constituído por 7 meninas, que fizeram parte dos meus dias neste percurso de vida académica, que tanto fizeram por mim, devo-lhes um enorme obrigada. Crescemos todas, partilhamos a nossa vida, ajudamo-nos e juntas celebraremos esta conquista árdua. Obrigada meninas.

À minha querida amiga Alentejana, Ana Cristina Pinto, por ter contribuído indiretamente para a concretização deste trabalho e pela longa amizade que temos. Agradeço-te Ana.

Ao meu Namorado, Diogo Guerra, por toda a paciência que teve comigo no decorrer deste trabalho, por toda a ajuda e apoio, por ser o meu melhor amigo, por ser a minha benzodiazepina, por todo o amor que me dá e pela confiança que deposita em mim.

Agradeço especialmente à Professora Doutora Márcia Carvalho por toda a ajuda, orientação, disponibilidade, atenção que me prestou desde o dia que lhe pedi para que me orientasse, por todo o seu profissionalismo e pela pessoa que é. Obrigada professora.

À minha segunda casa, Universidade Fernando Pessoa.

A todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho. Obrigada.

ÍNDICE

RESUMO	v
ABSTRACT	vi
DEDICATÓRIA.....	viii
AGRADECIMENTOS	ix
ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS	xii
I. INTRODUÇÃO.....	1
1. Materiais e Métodos	3
II. DESENVOLVIMENTO	4
1. <i>Cannabis sativa</i>	4
i. Canabinóides e Sistema Endocanabinóide	4
ii. Efeitos Agudos e Crónicos	5
2. Manifestações Oraís em Consumidores	6
i. Xerostomia e Cárie Dentária	6
ii. Doença Periodontal.....	7
iii. Candidíase Oral	8
iv. Estomatite Canábica	9
v. Cancro Oral e Lesões Oraís Potencialmente Malignas.....	10
3. Conduta do Médico Dentista Face a Pacientes Consumidores de <i>Cannabis sativa</i>	12
III. DISCUSSÃO	14

IV. CONCLUSÃO.....	15
V. BIBLIOGRAFIA	16

ANEXOS

ANEXO 1: Tabela 1. Usos médicos de canábis (adaptado de Cho *et al.*, 2005).

ANEXO 2: Tabela 2. Efeitos adversos clínicos comuns induzidos após o consumo de canabinóides sintéticos (adaptado de Cohen & Weinstein, 2018).

ANEXO 3: Tabela 3. Efeitos agudos e crónicos mentais causados por canábis (adaptado de Cho *et al.*, 2005).

ANEXO 4: Tabela 4. Resumo das implicações orais do consumo de canábis (adaptado de Joshi e Ashley, 2016).

ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

2-AG: 2-Araquidonilglicerol

AC: Adenilciclase

ADA: *American Dental Association*

AMPc: adenosina 3',5'-monofosfato cíclico

CB₁: Recetores canabinóides centrais

CB₂: Recetores canabinóides periféricos

CBD: Canabidiol

CBN: Canabinol

EMCDDA: *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*

FSE: Fluxo Salivar Estimulado

FSR: Fluxo Salivar em Repouso

OMD: Ordem dos Médicos Dentistas

OMS: Organização Mundial de Saúde

SNC: Sistema Nervoso Central

THC: Δ^9 -Tetrahydrocanabinol

I. INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa*, de nome comum cânhamo, é uma planta oriunda da Ásia Central e Oriental, cultivando-se no Extremo Oriente desde a mais remota antiguidade. O seu género monotípico foi classificado em 1753 por Carolus Linnaeus, que considerou haver apenas uma espécie dando-lhe o nome *Cannabis sativa* L., que ainda está em uso. Porém, alguns botânicos defendem a existência de três espécies: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis* (Zaami *et al.*, 2018).

Esta droga apresenta várias designações dependendo da forma de consumo, tais como: marijuana, haxixe e óleo de haxixe, que apresentam diferentes concentrações do seu principal constituinte psicoativo, o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), conteúdo 9,6% na marijuana, 14,8% no haxixe e 66,4% no óleo de haxixe. O seu uso histórico e atual estende-se de religioso a medicinal e recreativo (Maloney, 2011). Quanto à sua administração existem três vias possíveis: inalação, ingestão (preparados com alimentos e/ou bebidas) e aplicação tópica (Yao e Fine, 2017).

A canábis constitui a droga de abuso mais produzida, traficada e consumida mundialmente. Foi reportado que aproximadamente 147 milhões de pessoas (2,5%) no mundo já a consumiram (Joshi e Ashley, 2016). Na Europa, continua também a ser a droga ilícita mais suscetível de ser consumida em todas as faixas etárias. Segundo o Relatório Europeu sobre Drogas de 2017, estima-se que 87,7 milhões de adultos europeus (15-64 anos), ou 26,3% deste grupo etário, tenham experimentado canábis em algum momento das suas vidas. Destes, estima-se que 17,1 milhões de jovens europeus (15-34 anos), ou seja, 13,9% deste grupo etário, 10 milhões dos quais com idades compreendidas entre 15 e 24 anos (17,7% desta faixa etária), tenham consumido canábis no último ano. As taxas de prevalência na faixa etária dos 15 aos 34 anos no último ano variam entre 3,3% na Roménia e 22% em França. Entre os jovens que consumiram canábis no último ano, verificou-se uma proporção de dois consumidores do sexo masculino para cada um do sexo feminino (EMCDDA, 2017).

Em termos gerais, o número de utentes que iniciaram o tratamento pela primeira vez devido a problemas com a canábis aumentou de 43.000, em 2006, para 76.000, em 2015.

Este aumento pode dever-se a vários fatores, incluindo uma maior prevalência do consumo de canábis entre a população em geral, aumentos no número de consumidores intensivos, a oferta de produtos mais potentes e aumentos nas práticas de referência para tratamento e nos níveis de oferta (EMCDDA, 2017).

Grande parte dos consumidores de canábis são jovens e fazem a sua utilização de forma recreativa e são confundidos por uma mediática, embora falsa, mensagem e promessa de consumo seguro, pois a droga é classificada como “leve”, desconhecendo os efeitos nefastos para a sua saúde. Este uso recreativo aliado à acessibilidade da droga justificam o aumento do consumo na Europa (Greydanus *et al.*, 2013).

Os canabinóides continuam a ser drogas controversas no século XXI. Sabe-se que exibem potencial terapêutico no alívio da dor neurológica e neuropática, bem como propriedades antieméticas e estimulantes do apetite (Oliveira-Dinis *et al.*, 2015; Honório *et al.*, 2006) (ver Anexo 1). Devido ao potencial terapêutico do Δ^9 -THC, o dronabinol (Marinol®) foi introduzido nos EUA em 1980 sendo usado na prática clínica no tratamento da perda de peso relacionada com a anorexia em doentes com SIDA e em doentes oncológicos (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017; Borgelt *et al.*, 2013). Em Portugal, foi aprovado pelo INFARMED em 2012 um medicamento denominado Sativex® contendo um extrato padronizado de THC e canabidiol, utilizado para a melhoria dos sintomas relacionados com a rigidez muscular (espasticidade) na esclerose múltipla, refratários a outros medicamentos de primeira linha (CIM, 2015). Por outro lado, como qualquer droga, a canábis tem efeitos adversos a vários níveis, incluindo a cavidade oral (Maloney, 2011). Desta forma, é deveras importante que os profissionais de saúde oral estejam familiarizados quer com as indicações médicas quer com os efeitos tóxicos desta droga, e sejam capazes de identificar potenciais consumidores.

O presente trabalho pretendeu promover o conhecimento dos efeitos adversos e utilizações médicas da canábis, bem como as manifestações orais que estão associadas aos diversos tipos de consumo, enfatizando o papel fulcral do médico dentista no diagnóstico de patologias subsequentes, na prevenção, no plano de tratamento para os consumidores e nos cuidados clínicos em pacientes que consomem este tipo de substâncias.

1. Materiais e Métodos

Para realizar este trabalho fez-se uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos na base de dados *PubMed*, *Scielo*, *Medline*, *B-on*, *Google* acadêmico e livros. A pesquisa ocorreu entre novembro de 2017 e Fevereiro de 2018. Foram considerados estudos publicados entre 1990 e 2018. Na base de dados, a pesquisa foi realizada, através das seguintes palavras-chave: *Cannabis sativa*; *cannabinoids*; *oral manifestations*; *xerostomia*; *perioral disease*; *oral potentially malignant disorders*; *oral cancer*. Desta pesquisa bibliográfica resultaram um total de 180 artigos que, após a leitura do título foram reduzidos a 70 e após a leitura do *abstract*, reduzidos a 64 artigos que foram utilizados na presente revisão bibliográfica. A inclusão dos artigos foi feita de acordo com os seguintes critérios: artigos em língua portuguesa; inglesa, francês e espanhola, artigos sob a forma de *meta-analyses*, *systematic review*, *practice guideline*, *guidelines e review*, artigos que mencionassem a droga canábis como potencial terapêutico, implicações na saúde oral e geral, os seus constituintes e a conduta Médico-Dentária aos consumidores da substância. Os critérios de exclusão para esta pesquisa foram os artigos que não contemplaram informação relevante para o tema, os que não estavam nos idiomas supracitados e os que não estavam disponíveis na íntegra. Ainda foram tidas em consideração as normas da Organização Mundial de Saúde assim como da *American Dental Association* e os dados do EMCDDA.

II. DESENVOLVIMENTO

1. *Cannabis sativa*

i. Canabinóides e Sistema Endocanabinóide

A *Cannabis sativa* contém cerca de 420 compostos químicos distintos, sendo que 61 são canabinóides. O principal canabinóide com ação psicoativa é o THC (Silva, 2015). Existem outros, em menor quantidade e sem efeito psicotrópico significativo em comparação com o THC, tais como o Δ^8 -THC que tem sido estudado para a sua utilização em fármacos sem efeitos psicoativos, o canabinol (CBN) apresentando propriedades psicoativas e o canabidiol (CBD) que praticamente é desprovido de propriedades psicoativas (Cunha, 2010; Silva, 2015).

O THC tem uma ação semelhante a alguns compostos endógenos designados por endocanabinóides, como a anandamida e o 2-araquidonilglicerol (2-AG). Desta forma, o THC tem afinidade para recetores específicos encontrados no sistema endocanabinóide do corpo humano (Oliveira-Dinis *et al.*, 2015).

Existe dois tipos de recetores canabinóides, os CB₁ (recetores centrais) e os CB₂ (recetores periféricos) que são responsáveis por muitos efeitos bioquímicos e farmacológicos produzidos pela maioria dos compostos canabinóides (Yao e Fine, 2017; Pinto, 2016). Os primeiros medeiam a maioria das respostas dos canabinóides no sistema nervoso central (SNC), sendo abundantes no córtex cerebral, hipocampo, amígdala, gânglios basais, cerebelo, tálamo e substância negra, regulando efeitos a nível motor, percepção, cognição, memória, aprendizagem, função endócrina e regulação da temperatura corporal, energia e apetite (Ashton, 2001; Robson, 2001; Sanudo-Pena *et al.*, 2000; Hampson e Deadwyler, 1999). Os recetores CB₂ encontram-se preferencialmente em células do sistema imunitário, fora do SNC e podem desempenhar uma função importante a nível da imunomodulação, sendo importante na atividade anti-inflamatória e imunossupressora (Reggio *et al.*, 1997).

Foi demonstrado que o THC inibe a enzima intracelular adenilciclase (AC) apenas na

presença de um complexo de proteínas G (recetores canabinóides). A porção intracelular dos recetores interage com as proteínas G que regulam proteínas efetoras como a AC, ou os canais de cálcio e de potássio, e a via da proteína cinase ativada por mitogénio (Bayewitch *et al.*, 1996; Bidaut-Russell *et al.*, 1990). Os recetores ativam-se quando interagem com os ligandos, tais como a anandamida e o THC, ocorrendo inúmeras reações incluindo-se a inibição da AC. Assim sendo, culmina na diminuição da concentração de adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (AMPC), e abertura dos canais de potássio (K^+), havendo uma diminuição de transmissão de sinais e fecho de canais de cálcio (Ca^{2+}) que despoleta uma inibição pré-sináptica e redução da libertação de neurotransmissores, quer excitatórios quer inibitórios (Oliveira-Dinis *et al.*, 2015).

ii. Efeitos Agudos e Crónicos

O consumo de canábis afeta quase todos os sistemas do corpo trazendo implicações para a saúde do consumidor (ver Anexo 2). Os efeitos agudos do THC no sistema cardiovascular incluem taquicardia acompanhada de vasodilatação generalizada. A elevada frequência cardíaca aumenta a carga de trabalho do miocárdio e há maior necessidade de oxigénio, o que pode culminar em isquemia em indivíduos suscetíveis. A concentração de carboxihemoglobina devida ao monóxido de carbono absorvido é alta por causa do padrão de inalação profunda e tempo inspiratório de fumar, o que também diminui os níveis de oxigénio do coração. Além disso, as propriedades analgésicas do THC podem retardar o tratamento da dor torácica relacionada com angina de peito (Cho *et al.*, 2005).

Os efeitos do uso de canábis no sistema respiratório estão associados principalmente ao seu consumo prolongado. O fumo de um cigarro de canábis tem o mesmo conteúdo que o fumo do tabaco, com exceção da nicotina. Fumadores crónicos de canábis tem um aumento de sintomas de bronquite, incluindo tosse, sibilância, produção de expectoração e enfisema. Os sintomas de bronquite são mais comuns nos fumadores de canábis do que fumadores de tabaco. Para além disto, os macrófagos alveolares que são fundamentais na defesa do aparelho respiratório são encontrados em maior número em fumadores de canábis. Todavia, a sua capacidade de fagocitose é diminuída, predispondo o indivíduo a infeções respiratórias (Tashkin *et al.*, 2002; Roth *et al.*, 2004).

O abuso de canábis também tem efeitos na saúde mental, quer agudos quer crônicos (ver Anexo 3). Os agudos são variáveis, dependem da dose, da via de administração, do meio ambiente e da personalidade do consumidor (Iversen, 2003; Johns, 2001; Rey e Tennant, 2002).

2. Manifestações Oraís em Consumidores

i. Xerostomia e Cárie Dentária

A xerostomia define-se como sensação de boca seca devido a uma diminuição quantitativa apenas do fluxo salivar em repouso (FSR) ou uma alteração da composição da saliva com perda de mucina e, por conseguinte, uma diminuição da capacidade de lubrificação, sem diminuição do fluxo (Kleinegger, 2007). Em contraste, hipossalialia é uma xerostomia em que há diminuição objetiva quantificável do FSR e do fluxo salivar estimulado (FSE) e só se observa no caso de marcada lesão dos ácinos glandulares. (Coimbra, 2009). Uma das funções da saliva é a capacidade de tampão, que se traduz na proteção da cavidade oral, sobretudo a proteção dos dentes, em patologias como a cárie dentária (Joshi e Ashley, 2016). A canábis tem uma ação anticolinérgica, causando a diminuição do fluxo salivar, o que leva a uma maior prevalência de cárie e doença periodontal (Macedo, 2011; Versteeg *et al.*, 2008). Estima-se que essa diminuição salivar ocorra entre 1 a 6 horas após o consumo da droga e pode estar associada à halitose (Joshi e Ashley, 2016).

A hormona leptina que é responsável pela regulação do apetite fica alterada aquando o consumo da substância. Assim sendo, há a estimulação do apetite logo após o uso, levando os consumidores a ingerir alimentos e bebidas potencialmente cariogénicos (Grotenhermen, 2004).

A combinação entre xerostomia, redução do pH salivar e estimulação do apetite, aliados a uma pobre higiene oral, menos idas ao dentista e dieta altamente cariogénica culminam numa maior prevalência de cáries em superfícies lisas em pacientes que consomem a droga (Joshi e Ashley, 2016) (ver Anexo 4).

ii. Doença Periodontal

Define-se doença periodontal por uma inflamação do periodonto (cimento radicular, ligamento periodontal, gengiva e osso alveolar). Esta patologia é multifatorial e resulta de uma resposta imunitária provocada por bactérias e seus produtos tóxicos aliada a fatores de risco do indivíduo e ambientais. Ocorre devido a um desequilíbrio entre bactérias e a defesa do hospedeiro (Almeida *et al.*, 2006; Hajishengallis, 2015).

A gengivite define-se por uma inflamação gengival provocada pelo acúmulo de placa bacteriana. Constitui uma forma de doença periodontal, caracterizada por edema, alteração da cor, hemorragia e sem perda de inserção. Todavia, é uma condição reversível desde que sejam adotados métodos de higiene mecânica adequada para a remoção dos fatores causais (Genco e Williams, 2014; Wade, 2012).

Muitas drogas como o álcool e o tabaco têm um efeito direto sobre os tecidos moles da cavidade bucal e estes são habitualmente usados pelos consumidores de canábis. Contudo, a canábis também tem um impacto negativo nos tecidos moles orais (Darling, 2003).

Verificou-se que a doença periodontal é uma manifestação que afeta os consumidores de canábis. Isso pode estar intimamente associado ao seu efeito xerostômico e ao subsequente acúmulo de placa e cálculo como resultado de um mau controlo da placa (Joshi e Ashley, 2016). Também foram descritos casos de inflamação gengival e "gengiva vermelha inflamada dolorosa" em consumidores habituais de canábis (Cho *et al.*, 2005).

Apesar de serem encontradas gengivites severas e dolorosas, não houve registos de ulceração, ao contrário do aumento de volume gengival que era prevalente em consumidores (Lowenstein e Paris, 2009; Rieder *et al.*, 2010).

A periodontite é uma forma irreversível de doença periodontal. Caracteriza-se como a perda de inserção e do osso alveolar, e formação de bolsas periodontais, que pode culminar na perda dentária (Genco e Williams, 2014; Pihlstrom *et al.*, 2005).

Sabe-se que o tabagismo é o fator de risco primário de periodontite (Yao e Fine, 2017). Segundo a literatura fumar canábis pode igualmente constituir um fator de risco para o aparecimento de periodontite independentemente do consumo de tabaco. Para além disso, a destruição periodontal ocorre em idades precoces em jovens adultos (Thomson *et al.*, 2008). Num estudo posterior, concluiu-se que a periodontite progride com o aumento da idade particularmente em indivíduos fumadores de tabaco ou canábis (Thomson *et al.*, 2013).

Um estudo realizado em ratos demonstrou que fumar canábis afeta o osso alveolar por aumentar a perda óssea, nomeadamente nas áreas de furca, sem causar, no entanto, perda óssea em locais de periodonto são (Nogueira-Filho *et al.*, 2011). O consumo de drogas ilícitas, nomeadamente a canábis, está associado a formas de periodontite mais severas (Kayal *et al.*, 2014).

Noutro estudo, realizado por Zeng *et al.* (2014), foi demonstrado que fumadores crónicos de tabaco ou canábis constituíam um fator de risco na perda de inserção periodontal. Meier *et al.* (2016) acrescentaram que consumir há mais de 20 anos está associado à doença periodontal. Todavia, não encontraram uma associação clara entre doença periodontal e a duração do consumo.

Foi também reportado casos de periodontite e pulpíte (inflamação da polpa) em consumidores de canábis sob a forma de folhas, mascadas por várias horas (Saini *et al.*, 2005).

iii. Candidíase Oral

Num estudo realizado por Darling (2003) pretendeu-se estudar a relação de causalidade entre o consumo de canábis fumada e o surgimento de candidíase oral, bem como a prevalência e densidade de *Candida albicans*. Este estudo demonstrou que havia uma maior prevalência do fungo em consumidores de canábis quando comparados a fumadores de tabaco e indivíduos não fumadores. Contudo, não houve diferença na prevalência de candidíase.

A proliferação de *C. albicans* pode ser justificada pela presença de hidrocarbonetos na droga que constituem uma fonte de energia para certas espécies do fungo. A combinação de deficiente higiene oral, má nutrição e consumo de canábis pode contribuir para a manifestação do microrganismo. Para além disso, o THC tem efeitos imunossupressores através dos recetores CB₂ presentes nas células imunes, o que pode favorecer a proliferação de *C. albicans* e de outros agentes infecciosos oportunistas (Versteeg *et al.*, 2008).

Não obstante, outros fatores devem ser considerados quando se avalia um paciente, visto que existe uma panóplia de fármacos imunossupressores e doenças que podem causar condições associadas à *C. albicans* (Versteeg *et al.*, 2008).

iv. Estomatite Canábica

O hábito de mascar ou fumar canábis causa mudanças no epitélio oral, surgindo o termo “Estomatite Canábica” que inclui leucoedema na mucosa bucal e hiperqueratose (Cho *et al.*, 2005).

O leucoedema caracteriza-se por uma alteração comum da mucosa que aparenta ser uma variação simples da anatomia normal. Aparece como uma coloração cinza opaca até branca ardósia cinza de mucosa, principalmente na mucosa jugal. Esta transformação desaparece quando a mucosa é esticada, o que auxilia a diferenciar essa lesão de outras condições semelhantes como a leucoplasia por ser uma lesão opaca ou branco-acinzentado (Kayal *et al.*, 2014; Versteeg *et al.*, 2008). A sua presença pode ser causada por outros fatores como a genética, sucção da mucosa jugal, mastigação de noz de betel e folha de cocaína, tabaco e canábis fumada juntamente com álcool e outros irritantes (Darling, 2003).

Já a hiperqueratose é uma lesão branca resultante de uma fricção crónica da mucosa bucal ocorrendo um espessamento do estrato córneo da superfície afetada. Esta condição pode ser causada pela alta temperatura de combustão da droga. A frequência, a duração e a forma de consumo de canábis podem influenciar o grau de severidade de lesões térmicas nos tecidos moles orais (Schulz-Katterbach, 2009).

Alguns dos sinais e sintomas de Estomatite Canábica incluem irritação, anestesia superficial do epitélio oral, sialostasia e xerostomia. Com o uso prolongado, esta condição pode levar a uma inflamação crónica do epitélio oral e leucoplasia que poderá progredir para neoplasia (Cho *et al.*, 2005).

v. Cancro Oral e Lesões Orais Potencialmente Malignas

O cancro oral, que se inclui nos cancros da cabeça e pescoço, é o sexto mais prevalente no mundo. É uma doença evitável, quando e se está associada a fatores de risco e estilos de vida modificáveis. São vários os fatores etiológicos para o cancro oral, nomeadamente os hábitos alcoólicos e tabágicos, sendo que o consumo combinado dos dois aumenta drasticamente o risco de desenvolvimento da neoplasia, dieta pobre, imunossupressão, vírus do papiloma humano (OMD, 2014). Alguns estudos recentes discutem o possível valor da irritação crónica da prótese associado ao cancro da língua (Singhvi *et al.*, 2017). Todavia, não está clara a evidência científica quanto à canábica como fator causal de cancro oral.

As lesões precursoras de cancro são alterações teciduais que podem assumir o carácter de malignidade, a qualquer momento, mas, por outro lado, podem permanecer estáveis por um considerável período de tempo (Neville *et al.*, 2004). Em 2005, a OMS alterou a terminologia das lesões e condições orais pré-malignas e denominou-as como lesões orais com potencial de malignidade, onde se incluem a leucoplasia, leucoplasia verrucosa proliferativa, eritroplasia, queilite actínica, fibrose submucosa, líquen plano e atrofia por deficiência de ferro (Van Der Waal, 2009).

Segundo a literatura científica, fumar canábica está associado a lesões potencialmente malignas tais como leucoplasia e eritroplasia (Versteeg *et al.*, 2008). Leucoplasia é um termo clínico utilizado para denominar uma placa predominantemente branca da mucosa oral, não removível à raspagem, que não pode ser classificada clinicamente em qualquer outra entidade. Sua superfície pode apresentar-se lisa, rugosa ou verrucosa, sendo a lesão precursora mais frequente da boca. Acomete principalmente a mucosa jugal e as comissuras labiais, seguidas por mucosa alveolar, língua, lábio, palato duro, palato mole, assoalho de boca e gengiva. A taxa de transformação maligna de leucoplasia varia de 0%

a 20%, sendo em média de 5% (Silveira *et al.*, 2009). A eritroplasia é definida como uma placa ou mancha vermelha que não pode ser classificada clinicamente como qualquer outra entidade. Essa pode associar-se a uma leucoplasia adjacente, sendo denominada, nesse caso, eritroleucoplasia (Neville *et al.*, 2004). Apesar de ser menos comum que a leucoplasia, a eritroplasia apresenta maior potencial para transformação maligna (14% a 50%), pois em cerca de 90% dos casos é uma displasia moderada ou severa (Van Der Waal, 2009).

Tal como o tabaco, a canábis possui uma grande diversidade de compostos cancerígenos, tais como fenóis, nitrosaminas, cloreto de vinilo e vários hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. Em relação a estes últimos, um estudo recente revelou que o fumo de canábis parece ter mais 50% de hidrocarbonetos cancerígenos que o fumo de tabaco (Joshi e Ashley, 2016).

A quantidade de alcatrão inalado e retido no trato respiratório inferior mostrou ser maior em fumadores de canábis comparativamente a fumadores de tabaco (Hashibe *et al.*, 2005).

Demonstrou-se que há um risco aumentado de cancro de cabeça e pescoço entre os consumidores de canábis, apresentando uma relação dose-dependente, mesmo após o ajuste para possíveis fatores de confusão (Zhang *et al.*, 1999). Também no estudo realizado por Hashibe *et al.* (2005) foi encontrada uma associação dose-dependente positiva entre o consumo de canábis e o cancro oral e laríngeo. No entanto, essa associação não pode ser claramente definida uma vez que os participantes eram fumadores, o que é um fator de confusão.

Caplan e Brighman (1990) descreveram dois casos em que ambos os indivíduos que fumavam regularmente canábis, sem antecedentes de tabagismo ou consumo de álcool, foram diagnosticados com carcinoma de células escamosas da língua.

Dahlstrom *et al.* (2008) realizaram um estudo de 172 participantes que nunca fumaram, nem consumiam bebidas alcoólicas e que foram diagnosticados com carcinoma de células escamosas da cabeça e pescoço. Neste grupo, 11% fumavam regularmente maconha. Concluiu-se que houve uma associação positiva entre consumo de THC e o cancro de

língua, mas nenhum fator etiológico único pode ser responsabilizado por esses resultados.

Pelo contrário, um estudo realizado por Rosenblatt *et al.* (2004) não encontrou associação entre o consumo de canábis e o carcinoma oral. A corroborar, outros dois estudos e realizados por Llewellyn *et al.* (2004) que envolveram a análise de 53 casos num dos estudos e de 116 casos no outro, demonstraram não haver risco aumentado de cancro bucal entre fumadores habituais de canábis.

Os efeitos imunossupressores do THC, sobretudo em consumidores com HPV, pode aumentar o risco de cancro oral (Cho *et al.*, 2005).

A incerteza da possível associação entre o uso de canábis e o cancro bucal ainda permanece, mas uma possível associação não deve ser desconsiderada (Joshi e Ashley, 2016).

Dada a elevada prevalência e incidência de doenças oncológicas orais, cabe ao Médico Dentista estar alerta na sua prática clínica, aconselhar os seus pacientes quanto à importância do autoexame, diagnosticar quer lesões potencialmente malignas, ainda que sejam assintomáticas, quer lesões malignas através do exame intra/extra oral assim como outros meios auxiliares de diagnóstico, e realizar tratamentos atempados, isto é, fazer uma intervenção precoce de modo a garantir não só a diminuição da incidência mas também a melhoria da esperança de vida de todos os que as desenvolvem (OMD, 2014).

3. Conduta do Médico Dentista Face a Pacientes Consumidores de *Cannabis sativa*

Em geral, os pacientes que solicitam tratamentos dentários durante a sua história clínica não referem consumir drogas ilícitas por medo de represálias ou recearem que o profissional de saúde se recuse a prestar atendimento. Desta forma, torna-se fulcral que o Médico Dentista seja capaz de reconhecer os sinais e sintomas que possam ser preditivos do consumo de canábis (De-Carolis *et al.*, 2015), que incluem euforia, hiperatividade, taquicardia, paranoia, delírios e alucinações (ADA, 2018).

Na prática clínica dentária existe dificuldades em tratar um paciente sob os efeitos de drogas. O aumento da ansiedade, paranoia e hiperatividade causados pela substância aumentam a experiência de stress que já é comum na ida ao Dentista e podem estar associados a episódios de síncope. Assim, o consumo de THC aumenta o batimento cardíaco e causa alterações cardiorrespiratórias, o que torna o uso de adrenalina (contida no anestubo) fatal. Deste modo, o médico dentista pode-se recusar a prestar atendimento ou adiar procedimentos não urgentes por 24 horas e, caso seja necessário o uso de anestesia local, esta não deve conter adrenalina, substituindo-a por mepivacaína a 3% com felipressina. Além disso, pode haver implicações legais em relação à validade do consentimento informado com pacientes intoxicados, especialmente com procedimentos irreversíveis, como extrações (ADA, 2018; De-Carolis *et al.*, 2015; Jackeline-Asián-Nomberto, 2011).

Deve-se orientar os consumidores de canábis a que evitem consumir pelo menos uma semana antes e após o tratamento dentário pois intervenções invasivas podem ser preocupantes devido a uma diminuição transitória dos glóbulos brancos causados pelo uso da droga. Mantendo-os em níveis normais, ocorre melhor o processo de reparação tecidual (Campos e Frazão *et al.*, 2009).

Quando os prestadores de cuidados de saúde oral suspeitam que os pacientes consomem canábis, é recomendado realizar um exame oral abrangente que inclua perguntas sobre o uso da droga para obtenção do histórico médico e odontológico completo. O clínico deve também adotar um tratamento preventivo de modo a evitar ou a minimizar problemas futuros. Para tal, deve informar o utente sobre as consequências para a sua saúde e enfatizar a importância de fluoretos, fornecer instruções e motivação de higiene oral, recomendar uso de antissépticos de modo a prevenir infeções e a redução de ingestão de alimentos açucarados, aconselhar o uso de pastilhas de xilitol, para evitar a xerostomia, bem como a ingestão de leite e água, e evitar os produtos que contenham álcool (ADA, 2018; Amaral e Guimarães, 2012; Jackeline-Asián-Nomberto, 2011).

III. DISCUSSÃO

A canábis é a droga recreativa mais consumida em todo o mundo, inclusive na Europa, principalmente pelos jovens, representando por isso um sério problema de saúde pública. É frequentemente consumida simultaneamente com outras substâncias, mais vulgarmente o tabaco, tornando-se mais difícil diferenciar os efeitos de cada substância no consumidor.

Há evidências científicas dos efeitos nefastos para a saúde oral associados ao consumo de canábis, sendo que essas consequências são piores caso a droga seja fumada, consumida simultaneamente com tabaco ou associada a outras drogas. Todavia, os estudos sobre a canábis não deverão estagnar, pelo contrário, deverão ser feitos mais estudos de modo a reduzir fatores conflituantes e a obter dados mais conclusivos. Sabe-se, por exemplo, que não há consenso na comunidade científica quanto ao consumo de canábis como fator etiológico de cancro oral pois há variações de inúmeros fatores, tais como: diferenças geográficas, fatores éticos e ambientais. Existem também diferenças nos critérios de seleção, estudos efetuados em populações selecionadas apresentam valores mais elevados do que estudos em pacientes de uma dada região não selecionados previamente, relativamente a fatores socioeconómicos por exemplo (Napier e Speight, 2008; Schepman *et al.*, 1998).

O reconhecimento pelos Médicos Dentistas destas alterações da mucosa oral, na sua prática clínica diária, tendo em vista o seu diagnóstico precoce é um importante passo para aumentar as taxas de sobrevivência e diminuir as taxas de morbilidade associados ao cancro oral.

Dada a prevalência e a incidência do consumo de canábis, é muito provável que um Médico Dentista em algum ato clínico ao longo da sua carreira preste atendimento a um consumidor. Assim sendo, tem de estar familiarizado quanto às manifestações orais que o seu uso acarreta de modo a diagnosticar, prevenir e tratar as mesmas, para promover uma melhoria não só na saúde oral como também na qualidade de vida dos seus utentes. Portanto, o Médico deve adotar uma postura calma, serena, falando abertamente sobre o uso de canábis, sem discriminar nem fazer juízos de valor para que transmita confiança ao seu paciente e encorajá-lo a abandonar o consumo da droga, caso seja recreativo.

IV. CONCLUSÃO

Os consumidores de canábis geralmente descuidam a sua higiene oral, apresentando um risco aumentado de cárie dentária, não diretamente pela canábis, mas sim devido à combinação de xerostomia e do seu estilo de vida pois foram relatados estudos em que os usuários apresentavam maior suscetibilidade de cáries nas superfícies lisas. Também apresentavam doença periodontal, assim como o aumento da prevalência de *Candida albicans*. Outras manifestações orais associadas ao consumo de canábis são leucoedema e risco aumentado de cancro oral pois o fumo da canábis está associado a alterações displásicas e lesões pré-malignas na mucosa bucal. Os consumidores também são propensos a infecções orais, possivelmente devido aos efeitos imunossupressores do THC.

A capacidade de identificar alterações orais com potencial de evolução para a malignidade é crucial para o progresso no controlo do cancro oral. Em qualquer consulta de Medicina Dentária a cavidade oral e a orofaringe devem ser cuidadosamente inspecionadas, particularmente em doentes de risco. Qualquer área que apresente alguma alteração na cor, textura, tamanho, contorno, mobilidade ou função deve ser objeto de atenção. Melhorar a deteção e diagnóstico precoce das alterações da mucosa oral com potencial de evolução para a malignidade é o caminho para aumentar as taxas de sobrevivência, resultados da terapêutica e diminuir a morbilidade associados ao cancro oral (Gillenwater *et al.*, 2006). Cabe assim um importante papel ao Médico Dentista neste objetivo, através da atenção e do reconhecimento destas condições.

O tratamento odontológico em pacientes sob o efeito de canábis pode resultar em ansiedade aguda, disforia e pensamentos paranoicos psicóticos. O uso de anestésico local contendo adrenalina pode prolongar seriamente a taquicardia já induzida por uma dose aguda de canábis.

É de realçar que os profissionais devem manter-se atualizados acerca do impacto desta droga na saúde geral e oral para que não descurem a prevenção, informação e acompanhamento dos pacientes consumidores nos cuidados de saúde oral, bem como ter especial atenção na sua conduta médica a fim de alcançar a reabilitação oral e promover-lhes um estilo de vida mais saudável.

V. BIBLIOGRAFIA

ADA. (2018). Cannabis: Oral Health Effects. [Em linha]. Disponível em: <https://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/cannabis>. Consultado em: 05/02/2018.

Almeida, RF. *et al.* (2006). Associação entre doença periodontal e patologias sistémicas. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 22, pp. 379-390.

Amaral, AS, Guimarães, MI. (2012). Manifestações orais do uso de metanfetaminas. *Revista Portuguesa de Estomatologia Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 53(3), pp. 175–180.

Ashton, CH. (2001). Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *British Journal Psychiatry*, 178, pp. 101-116.

Bayewitch, M. *et al.* (1996). Delta-9-tetrahydrocannabinol antagonizes the peripheral cannabinoid receptor-mediated inhibition of adenylyl cyclase. *Journal of Biological Chemistry*, 271, pp. 9902-9905.

Bidaut-Russell, M. *et al.* (1990). Cannabinoids receptors and modulation of cyclic AMP accumulation in the rat brain. *Journal Neurochemistry*, 55, pp. 21-26.

Borgelt, LM. *et al.* (2013). The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis. *Pharmacotherapy*, 33(2), pp. 195-209.

Campos, C, Frazão, B. (2009). Pacientes com Necessidades especiais. *Universidade Federal de Goiania (UFG)*, 2ª Edição, pp. 01-06, 48-52.

Caplan, GA, Brigham, BA. (1990) Marijuana smoking and carcinoma of the tongue. Is there an association? *Cancer*, 66, pp. 1005–1006

Cho, C. *et al.* (2005). General and oral health implications of cannabis use. *Australian Dental Journal*, 50(2), pp. 70–74.

CIM (2015). Potencial Terapêutico dos Canabinóides. [Em linha]. Disponível em https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/jul_set_2015_118064619359b6ad81a4428.pdf. Consultado em 15/05/2018.

- Cohen, K, Weinstein, A. (2018). *The Effects of Cannabinoids on Executive Functions: Evidence from Cannabis and Synthetic Cannabinoids—A Systematic Review*. Department of Behavioral Science, Ariel University. Israel.
- Coimbra, F. (2009). Xerostomia, Etiologia e Tratamento. *Revista Portuguesa de Estomatologia. Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 50, pp. 159–164.
- Cunha, A. (2010). *Farmacognosia e Fitoquímica*. Fundação Calouste Gulbenkian, 3ª Edição, Lisboa, pp. 428-429.
- Dahlstrom, KR. *et al.* (2008). Squamous cell carcinoma of the head and neck in never smoker-never drinkers: A descriptive epidemiologic study. *Head Neck*, 30, pp. 75–84.
- Darling, MR. (2003). Cannabis abuse and oral health care: review and suggestions for management. *South African Dental Journal*, 58, pp.189-190.
- De-Carolis, C. *et al.* (2015). Methamphetamine abuse and “meth mouth” in Europe. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 20(2), pp. 205–210.
- EMCDDA. (2017). Relatório Europeu sobre Drogas. [Em linha]. Disponível em <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001PTN.pdf>. Consultado em 22/04/2018.
- Genco, R J, Williams, RC. (2014). *Periodontal Disease and Overall Health: a clinician’s guide*. Professional Audience Communications Inc, INC, Pensilvânia.
- Gillenwater, A, Papadimitrakopoulou, V, Richards-Kortum, R. (2006). Oral premalignancy: New methods of detection and treatment. *Current oncology reports*, 8(2), pp. 146-154.
- Greydanus, DE. *et al.* (2013). Marijuana: current concepts. *Front Public Health*, 1, p. 42.
- Grotenhermen, F. (2004). Clinical pharmacodynamics of cannabinoids. *Journal Cannabis Therapeutics*, 4(1), pp. 29–78.
- Hajishengallis, G. (2015). Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nature Publishing Group*, 15(1), pp. 30-44.

- Hampson, RE, Deadwyler, SA. (1999). Cannabinoids, hippocampal function and memory. *Life Sciences*, 65, pp. 715-723.
- Hashibe, M. *et al.* (2005). Epidemiologic review of marijuana use and cancer risk. *Alcohol*, 35, pp. 265–275.
- Honório, KM. *et al.* (2006). Aspectos terapêuticos de compostos da planta *Cannabis sativa*. *Química Nova*, 29 (2), pp. 318–325.
- Iversen, L. (2003). Cannabis and the brain. *Brain*. 126, pp. 1252-1270.
- Jackeline-Asián-Nomberto, D. (2011). Implicancias odontológicas en el uso de drogas en adolescentes. *Odontología Pediátrica*, 10(2), pp. 122–130.
- Johns, A. (2001). Psychiatric effects of cannabis. *British Journal Psychiatry*, 178, pp. 116-122.
- Joshi, S, Ashley, M. (2016). Cannabis: A joint problem for patients and the dental profession. *British Dental Journal*, 220(11), pp. 597–601.
- Kayal, RA. *et al.* (2014). Illicit drug abuse affects periodontal health status. *Saudi Medical Journal*, 35(7), pp. 724-8.
- Kleinegger, C. (2007). Dental management of xerostomia, opportunity, expertise and obligation. *Journal of the California Dental Association*, 35(6).
- Llewellyn, CD. *et al.* (2004). An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncology*, 40, pp. 304–313.
- Lowenstein, M, Paris, U. (2009). *Toxicomanie et santé parodontale*. ParoSphère. Paris.
- Macedo, P. (2011). *Psicoses por canabinóides*. Tese de Mestrado Integrado da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, pp. 10-25.
- Maloney, WJ. (2011). Significance of cannabis use to dental practice. *The New York State Dental Journal*, 77(3), pp. 36–39.

Meier, MH. *et al.* (2016). Associations between cannabis use and physical health problems in early midlife: A longitudinal comparison of persistent cannabis vs. tobacco users. *JAMA Psychiatry*, 73(7), pp. 731-740.

Napier, SS, Speight, PM. (2008). Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 37(1), pp.1-10.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2018). Therapeutic Effects of Cannabis and Cannabinoids. [Em linha]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425767/>. Consultado em 17/04/2017.

Neville, BW. *et al.* (2004). *Patologia Oral & Maxilofacial*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 2ª edição.

Nogueira-Filho, GR. *et al.* (2011). Impacto f Cannabis Sativa (marijuana) smoke on alveolar bone loss: A histometric study in rats. *Journal California Dental Association*, 82(11), pp. 1602-7.

Oliveira-Dinis, R. *et al.* (2015). *Toxicologia Forense*. Pactor, Lisboa, pp. 187-198.

OMD (2014). Intervenção Precoce no Cancro Oral - Guia Para Profissionais De Saúde. [Em linha]. Disponível em: <https://www.ond.pt/content/uploads/2017/12/intervencao-cancro-oral.pdf>. Consultado em 14/04/2018.

Pihlstrom, BL. *et al.* (2005). Periodontal diseases. *Lancet*, 366(9499), pp. 1809-1820.

Pinto, A. (2016). Cannabis Sativa L. e as suas aplicações em oncologia: que futuro?. Tese de Mestrado da faculdade de Ciências Farmacêuticas de Coimbra.

Reggio, PH. *et al.* (1997). Importance of the C-1 substituent in classical cannabinoids to CB2 receptor selectivity: synthesis and characterization of a series of O,2-propano-delta-8-tetrahydrocannabinol analogs. *Journal of Medical Chemistry*, 40, pp. 3312-3318.

Rey, JM, Tennant, CC. (2002). Cannabis and mental health. *BMJ*, 325, pp. 1183-1184.

Rieder, SA. *et al.* (2010). Cannabinoid-induced apoptosis in immune cells as a pathway to immunosuppression. *Immunobiology*, 215(8), pp. 598-605.

- Robson, P. (2001). Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Psychiatry*, 178, pp. 107-115.
- Rosenblatt, KA. *et al.* (2004). Marijuana use and risk of oral squamous cell carcinoma. *Cancer Research*, 64, pp. 4059–4054.
- Roth, MD. *et al.* (2004). Mechanisms for impaired effector function in alveolar macrophages from marijuana and cocaine smokers. *Journal Neuroimmunology*, 147, pp. 82-86.
- Saini, T. *et al.* (2005). Etiology of xerostomia and dental caries among Methamphétamine abusers, *Oral Health Preventive Dentistry*, 3(3), pp. 189-95.
- Sanudo-Pena, MC. *et al.* (2000). Activational role of cannabinoids on movement. *European Journal Pharmacology*, 391(3), pp. 269-274.
- Schepman, KP. *et al.* (1998). Malignant transformation of oral leukoplakia: a follow-up study of a hospital-based population of 166 patients with oral leukoplakia from the Netherlands. *Oral Oncology*, 34(4), pp. 270-275.
- Schulz-Katterbach, M. (2009). Cannabis and caries- does regular Cannabis use increased the risk of caries in cigarette smokers? *Schweiz Monatsschr Zahnme*, 119(6), pp. 576-583.
- Silva, M. (2015). Potencial terapêutico dos canabinóides. Boletim do CIM. *Revista da Ordem dos Farmaceuticos*, pp. 1-2.
- Silveira, ÉJ. *et al.* (2009). Lesões orais com potencial de malignização: análise clínica e morfológica de 205 casos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 45(3), pp. 233–238.
- Singhvi, H. *et al.* (2017). The role of chronic mucosal trauma in oral cancer: A review of literature. *Indian Journal of Medicine and Paediatric Oncology*, 38(1), p. 44.
- Tashkin, DP. *et al.* (2002). Respiratory and immunologic consequences of marijuana smoking. *Journal Clinical Pharmacology*, 42, pp. 71S-81S.

Thomson, WM. *et al.* (2008). Cannabis smoking and periodontal disease among young. *JAMA*, 299(5), pp. 523-31.

Thomson, WM. *et al.* (2013). The natural history of periodontal attachment loss during the third and fourth decades of life. *Journal Clinical Periodontology*, 40(7), pp. 672-80.

Van Der Waal, I. (2009). Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncology*, 45(5), pp. 317-23.

Versteeg, PA. *et al.* (2008). Effect of cannabis usage on the oral environment: a review. *International Journal of Dental Hygiene*, 6(4), pp. 315–320.

Wade, WG. (2012). The oral microbiome in health and disease. *Pharmacology Research*, 69(1), pp. 137-143.

Yao, SG, Fine, JB. (2017). Consumption of cannabis and periodontal oral health. *Journal of the California Dental Association*, 45(9), pp. 475-481.

Zaami, S. *et al.* (2018). Medical use of cannabis: Italian and European legislation. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 22, pp.1161-1167.

Zeng, J. *et al.* (2014). Reexamining the association between smoking and periodontitis in the Dunedin study with no enhanced analytical approach. *Journal of Periodontology*, 85(10), pp. 1390-1397

Zhang, ZF. *et al.* (1999). Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 8, pp. 1071–1078.

ANEXOS

ANEXO 1

Tabela 1. Usos médicos da canábis (adaptado de Cho *et al.*, 2005)

Agentes antieméticos/ estimulantes de apetite	Controla náuseas e vômitos e melhora o apetite em pacientes com cancro submetidos a quimioterapia e em pacientes com perda de peso relacionada ao HIV.
Analgésicos	Tratar pacientes com dor crónica severa, como na artrite reumatóide, suprimindo seletivamente o processamento espinal de mensagens nociceptivas sem alterar a atividade de neurónios não nociceptivos
Agentes anti-asmáticos	Aumenta a capacidade do pulmão absorver oxigénio por broncodilatação
Agentes anti-glaucoma	Reduzir a pressão intra-ocular em pacientes com glaucoma, influenciando as vias de saída do fluido ocular

ANEXO 2

Tabela 2. Efeitos adversos clínicos comuns induzidos após o consumo de canabinóides sintéticos (adaptado de Cohen & Weinstein, 2018)

Tipos de Efeitos	Sintomas
Psicose	Episódios recorrentes de psicoses
Agitação	Por várias horas após a intoxicação do SC
Perturbação	Sintomas de ansiedade grave e ataques de pânico logo após consumir SC
Alterações Cognitivas	Danos na memória e défices de atenção
Efeitos Cardiovasculares	Taquicardia, taquiarritmia e cardiotoxicidade foram relatadas após a exposição ao SC
Efeitos gastrointestinais	Náuseas, vômitos e diarreia após exposição severa a SC

ANEXO 3

Tabela 3. Efeitos agudos e crônicos mentais causados por canábis (adaptado de Cho *et al.*, 2005)

Efeitos Agudos	Efeitos Crônicos
Humor	
-Euforia	Psicose e esquizofrenia
-Desinteresse	- Ligação com início precoce e aumento da gravidade em indivíduos predispostos
-Relaxamento	
-Ataques de ansiedade	
Psicose	
-Confusão	Depressão, ansiedade e baixa motivação
-Desorientação	- Com risco aumentado
-Alucinações auditivas e visuais	
Percepção	Dependência e Abstinência
Sensações comuns intensificadas	- Desrespeito
Percepção temporal distorcida	-Irritabilidade
	-Insônia
Cognição e memória	Função cognitiva
- Função cognitiva incompleta	- Prejudica a memória
-Perda de memória a curto prazo	-Capacidade prejudicada de organizar e integrar informações complexas

ANEXO 4

Tabela 4. Resumo das implicações orais do consumo de canábis (adaptado de Joshi e Ashley, 2016)

Manifestações orais do uso de <i>cannabis</i>	Implicações associadas
Boca seca (Xerostomia)- curto prazo	Maior risco de cárie Maior risco de doença periodontal Maior risco de lesões por atrito Halitose
Lesão térmica	Hiperqueratinização devido à maior temperatura de combustão da <i>cannabis</i>
Leucoedema	Variação normal Clinicamente detetável devido a razões multifatoriais: genética, uso de álcool, tabaco e <i>cannabis</i>
Candidíase	Aumento do risco de infecção por <i>Candida albicans</i> - higiene oral deficiente / higiene da prótese - deficiência nutricional
Cancro Oral	<i>Cannabis</i> contém substâncias cancerígenas semelhantes ao tabaco Possibilidade de consumidor outras substâncias simultaneamente com <i>cannabis</i> . No entanto, são necessárias mais evidências.