



**UNIVERSIDADE  
FERNANDO  
PESSOA**

# **INFLUÊNCIA DO TABACO E DA CANÁBIS EM LESÕES DA CAVIDADE ORAL – REVISÃO INTEGRATIVA**

[The influence of tobacco and cannabis on lesions of the oral cavity - Integrative  
Review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Abbad Myriam

Orientadores:

Doutora Cristina Pina

Doutora Márcia Carvalho

Junho 2024







# **INFLUÊNCIA DO TABACO E DA CANÁBIS EM LESÕES DA CAVIDADE ORAL – REVISÃO INTEGRATIVA**

[The influence of tobacco and cannabis on lesions of the oral cavity - Integrative  
Review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Abbad Myriam

Orientadores:

Doutora Cristina Pina

Doutora Márcia Carvalho

Junho 2024



## AGRADECIMENTOS

Merci mon Dieu.

Jamais je n'aurais cru y arriver, pourtant j'ai réussi. J'ai réussi à devenir Docteur.

Après toutes ces épreuves, ces désillusions, cette perte de confiance, ces heures de travail acharné sans voir le bout du tunnel, j'ai réussi. Je suis si fière de moi.

Je donne mes plus beaux remerciements à Papa et Maman.

Papa, je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu m'as offert, tu m'as offert l'opportunité d'être libre toute ma vie. Merci pour toutes ces heures de travail acharné pour m'offrir ce bonheur. Merci de m'avoir donné tout l'amour du monde et de prendre soin de moi depuis toujours, de ne jamais avoir arrêté de me supporter. C'est grâce à toi que je suis là; sans toi, il n'y aurait rien eu. Tu es le premier à m'avoir dit de partir sans réfléchir pour mes études, et que même si je perdais un peu de temps, je serais tranquille toute ma vie. Tu es le meilleur papa du monde, je t'aime d'un amour inexplicable. Merci pour tout, Papa.

À ma Maman, ma meilleure amie, le soutien émotionnel le plus important de ma vie. Grâce à toi, j'ai toujours pris les bonnes décisions, tu as toujours été là depuis le début. Je ne te remercierai jamais assez pour l'amour que tu m'as donné et le soutien immense dans ma vie, dans toutes les situations. Merci d'avoir autant pris soin de moi durant ces études, c'est grâce à toi que je n'ai pas lâché et que je suis encore là. Merci d'avoir été une maman solide et toujours disponible pour ses enfants. Tu es notre exemple à tout jamais. Merci de ne jamais m'avoir lâché la main quand j'en avais le plus besoin. Je t'aime tellement.

À mon frère et ma sœur que j'aime tant, ma réussite est aussi la vôtre. Je vous aime très fort, je serai toujours là pour vous. Merci d'avoir été patients de ne pas avoir pu voir votre sœur durant ces longues années. Je sais que ça n'a pas été facile, surtout en grandissant, lorsque on a besoin de ses frères et sœurs. Je serai toujours là pour vous et merci pour ce que vous m'apportez, je vous aime si fort.

À toi mon pépé, ma plus belle étoile, je sais que tu es fier de moi et mes mots n'ont aucune signification pour te dire combien je t'aime et combien je t'aimerai toute ma vie. Tout le soutien, l'amour, et la considération que tu m'as apportés sont à jamais gravés dans mon cœur. Tout ce travail, c'est pour toi. Merci de m'avoir donné la valeur de la simplicité,

l'amour de la nature et des animaux, du travail et de ne jamais abandonner. J'aurais tant aimé que tu sois présent, mais nous pensons à toi chaque jour que dieu crée. Merci à toi et mémé de nous avoir élevés et soutenus avec toutes ces belles valeurs. Tu es et tu seras mon éternel héros. Merci à ma petite mémé que j'aime tant.

À mon futur mari, merci pour toutes ces belles années, merci de m'avoir soutenue, d'avoir attendu et aidée pour cette belle réussite, merci d'avoir cru en moi même si ce n'était pas facile. Merci pour toute ta patience, tout le meilleur reste à venir.

À ma binôme non seulement durant ce voyage inoubliable mais aussi dans la vie, ma jolie et douce Salma. Une lettre nous sépare et pourtant sans toi je n'aurais jamais pu faire ce que j'ai fait ni être la personne que je suis. Je n'aurais pas pu faire de belles sutures, je n'aurais pas pu aller en clinique sans stress, je n'aurais pas autant confiance en moi dans la vie. Merci de m'avoir supportée, aidée, conseillée et surtout aimée. Merci d'avoir été si impliquée pour que je devienne la meilleure partie de moi-même. J'ai trouvé en toi une âme si belle et si pure, un dévouement pour ses amis sans nom, toujours à l'écoute, toujours plus soucieuse pour les autres que pour elle-même. Tu seras une parfaite docteur et je suis si fière de toi. Nous avons pu évoluer et grandir ensemble. Tu es devenue une magnifique femme pleine de joie et de rire, l'une des meilleures personnes que j'ai rencontrées sur cette terre. L'avenir te donnera le meilleur de ce que tu mérites car tout le bonheur que tu m'as apporté durant ces années est inqualifiable. Merci, je t'aime.

À ma deuxième famille, à mes sœurs ou plutôt mes âmes sœurs, mes meilleures rencontres, vous m'avez élevée et donné une notion de l'amitié qui n'existe plus de nos jours. Vous avez transformé une vie ordinaire en une vie extraordinaire durant toutes ces années. Une amitié fidèle, sans gêne, sans faille, avec des rires, des pleurs, des doutes, des peurs mais surtout beaucoup d'amour sincère. Vous m'avez redonné confiance en moi et je ne vous en remercierai jamais assez. Merci de m'avoir pris sous votre aile dès mon arrivée à Dublin, merci d'avoir toujours été là pour moi dans les moments les plus difficiles de ma vie, merci de transformer toutes les mauvaises choses en belles choses.

Merci Mimi, notre rayon de soleil, pour ton rire si communicatif, merci d'avoir pris soin de moi. Merci à ma combattante et bienveillante Clémentine de me faire tant rire et de m'avoir toujours épaulée, merci pour ta générosité. Merci à ma tendre Rebecca pour la loyauté de ton amitié et de ton amour, merci de m'avoir toujours soutenue. Merci à ma délicate Fifi de m'avoir aimée, conseillée et d'avoir été si affectueuse et généreuse avec

moi. Merci à ma douce Mimi de m'avoir considérée comme sa sœur dès le début, merci pour tout ce que tu m'as apporté. Et merci à mon élégante Salma pour tout le bonheur que tu m'as apporté en amitié.

Je laisse une pensée à ma grand-mère Khadra, et mon grand-père Tayeb.

Gostaria de agradecer à Professora Doutora Cristina Pina pela orientação, rigor e disponibilidade ao longo deste projeto de tese, bem como à Professora Doutora Márcia Carvalho pela amabilidade, dedicação e disponibilidade. Obrigada.



## RESUMO

O tabaco e a canábis estão entre as drogas mais consumidas no mundo e o seu impacto na saúde oral está bem documentado. O consumo de tabaco e canábis pode causar vários problemas de saúde. O uso regular dessas substâncias aditivas leva a uma deterioração progressiva da saúde física e mental, acompanhada de complicações infecciosas e patologias orais como a cárie dentária, a doença periodontal, a xerostomia, entre outras. Os compostos químicos presentes no tabaco, como as nitrosaminas e o alcatrão, danificam a mucosa oral, favorecendo mutações genéticas que levam a lesões pré-malignas. Da mesma forma, o fumo de canábis contém canabinoides e substâncias mutagénicas que podem causar inflamação crónica e alterar os tecidos orais, aumentando o risco de cancro oral. O tabaco e a canábis são frequentemente utilizados de forma concomitante, especialmente em certos grupos de consumidores. Essa prática combinada pode ter implicações significativas para a saúde oral, pois expõe a cavidade oral a uma variedade de substâncias químicas tóxicas provenientes tanto do fumo do tabaco quanto da canábis. O papel do médico dentista é crucial na prevenção e detecção precoce dessas lesões. Os médicos dentistas devem estar preparados para identificar os sinais clínicos, como leucoplasias e úlceras orais, que indicam um risco de complicações relacionadas ao tabagismo e/ou ao consumo de canábis. Estes desempenham um papel essencial na conscientização dos pacientes sobre os riscos à saúde oral associados a esses comportamentos e na promoção de estratégias de redução de riscos e cessação tabágica. A implementação de políticas de saúde pública mais eficazes e a criação de programas educacionais são fundamentais para reduzir a prevalência desses comportamentos nocivos e promover uma melhor saúde oral na população. Este trabalho de revisão integrativa da literatura tem como objectivo explorar a influência do tabaco e da canábis nas lesões da cavidade oral, enfatizando a importância de uma abordagem proativa por profissionais de saúde oral no tratamento dessas patologias. A metodologia aplicada foi uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed recorrendo a palavras-chave e critérios de inclusão e exclusão, limitada a publicações entre 2019 e 2023.

**Palavras-chave:** Tabaco; Canábis; Microbiota oral; Patologia oral; Manifestações orais



## **ABSTRACT**

Tobacco and cannabis are among the most consumed drugs in the world and their impact on oral health is well documented. Tobacco and cannabis use can cause several health problems. The regular use of these addictive substances leads to a progressive deterioration of physical and mental health, accompanied by infectious complications and oral pathologies such as tooth decay, periodontal disease, xerostomia, among others. The chemical compounds present in tobacco, such as nitrosamines and tar, damage the oral mucosa, favoring genetic mutations that lead to pre-malignant lesions. Likewise, cannabis smoke contains cannabinoids and mutagens that can cause chronic inflammation and alter oral tissues, increasing the risk of oral cancer. Tobacco and cannabis are often used concomitantly, especially in certain groups of consumers. This combined practice can have significant implications for oral health, as it exposes the oral cavity to a variety of toxic chemicals from both tobacco smoke and cannabis. The role of the dentist is crucial in the prevention and early detection of these injuries. Dentists must be prepared to identify clinical signs, such as leukoplakia and oral ulcers, that indicate a risk of complications related to smoking and/or cannabis use. These play an essential role in raising patient awareness of the oral health risks associated with these behaviors and promoting risk reduction and smoking cessation strategies. The implementation of more effective public health policies and the creation of educational programs are essential to reduce the prevalence of these harmful behaviors and promote better oral health in the population. This integrative literature review aims to explore the influence of tobacco and cannabis on oral cavity injuries, emphasizing the importance of a proactive approach by oral health professionals in the treatment of these pathologies. The methodology applied was a bibliographic search in the PubMed database using keywords and inclusion and exclusion criteria, limited to publications between 2019 and 2023.

**Keywords:** Tobacco; Cannabis; Oral microbiota; Oral pathology; Oral manifestations



## ÍNDICE GERAL

RESUMO .....	xi
ABSTRACT .....	xiii
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xvii
ÍNDICE DE TABELAS .....	xix
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xxi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. DESENVOLVIMENTO.....	5
2.1 Metodologia.....	5
2.2. Tabaco .....	6
2.2.1. Constituintes do tabaco.....	6
2.2.2. Efeitos fisiológicos .....	8
2.3. <i>Cannabis sativa</i> .....	11
2.3.1. Constituintes da canábis .....	11
2.3.2. Efeitos fisiológicos .....	13
2.4. Resultados e Discussão.....	16
2.4.1. Cárie dentária.....	17
2.4.2. Doença periodontal.....	18
2.4.3. Xerostomia .....	24
2.4.4. Leucoplasia e Eritroplasia .....	25
2.4.5 Cancro oral .....	27
2.5. Conduta do médico dentista face a pacientes consumidores de tabaco e canábis	30
3. CONCLUSÃO.....	35
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	39



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Fluxograma baseado no modelo PRISMA com os resultados da seleção dos artigos .....	6
<b>Figura 2</b> Estrutura química da nicotina .....	7
<b>Figura 3</b> Estruturas químicas do delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) e do canabidiol (CBD) .....	12
<b>Figura 4</b> Os diferentes complexos microbianos de Socransky .....	19
<b>Figura 5</b> Alterações na composição da microbiota associadas ao COCE .....	29



## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Resumo dos efeitos secundários clínicos agudos e a longo prazo dos canabinóides .....	14
<b>Tabela 2.</b> Distribuição das bactérias no biofilme de consumidores e não consumidores de tabaco.....	21



## LISTA DE ABREVIATURAS

<b><math>\Delta^8</math>-THC</b>	Delta-8-Tetrahydrocanabinol
<b><math>\Delta^9</math>-THC</b>	Delta-9-Tetrahydrocanabinol
<b>ACTH</b>	Hormona Adrenocorticotrófica
<b>ADA</b>	Associação Dentária Americana (do inglês <i>American Dental Association</i> )
<b>ADN</b>	Ácido Desoxirribonucleico
<b>ARN</b>	Ácido Ribonucleico
<b>AVC</b>	Acidente Vascular Cerebral
<b>CB<sub>1</sub></b>	Recetores Canabinoides do tipo 1
<b>CB<sub>2</sub></b>	Recetores Canabinoides do tipo 2
<b>CBC</b>	Canabicromeno
<b>CBD</b>	Canabidiol
<b>CBE</b>	Canabielsoin
<b>CBG</b>	Canabigerol
<b>CBL</b>	Canabíciclol
<b>CBN</b>	Canabinol
<b>CBND</b>	Canabinodiol
<b>CBT</b>	Canabitriol
<b>COCE</b>	Carcinoma Oral de Células Escamosas
<b>EMCDDA</b>	Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência (do inglês <i>European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction</i> )
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>HAP</b>	Hidrocarbonetos Aromáticos Policíclicos
<b>NCI – CDC</b>	Instituto Nacional do Cancro e Centros de Controle e Prevenção de Doenças (do inglês <i>National Cancer Institute and Centers for Disease Control and Prevention</i> )
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde

<b>PRISMA</b>	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i>
<b>SEC</b>	Sistema Endocanabinoide
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>UNODC</b>	Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (do inglês <i>United Nations Office on Drugs and Crime</i> )
<b>USDHHS</b>	Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (do inglês <i>United States Department of Health and Human Services</i> )

## 1. INTRODUÇÃO

O tabaco e a canábis estão entre as drogas mais consumidas no mundo e o seu impacto na saúde oral está bem documentado. Essas substâncias podem ter efeitos prejudiciais na cavidade oral, contribuindo para o desenvolvimento de lesões potencialmente malignas e outras patologias como doença periodontal, inflamação das gengivas, cárie dentária, xerostomia, descoloração dos dentes, mau hálito, e cancro oral (UNODC, 2023).

Além disso, tanto o tabaco quanto a canábis podem afetar negativamente a cicatrização após procedimentos dentários e interferir na eficácia da anestesia e outros medicamentos usados durante os tratamentos dentários.

A canábis e o tabaco são frequentemente utilizados juntos. A canábis continua a ser de longe a droga ilícita mais consumida na Europa. As pesquisas mundiais sobre o uso de canábis sugerem que cerca de 8% dos adultos europeus (ou seja, 22,6 milhões de pessoas com idades entre 15 e 64 anos) terão consumido canábis no último ano. Aproximadamente 1,3% dos adultos da União Europeia (ou seja, 3,7 milhões de pessoas) são consumidores diários ou quase diários de canábis, e este é o grupo mais propenso a enfrentar problemas relacionados a esta droga. A canábis é responsável por cerca de um terço de todos os internamentos em tratamento de dependência na Europa (WHO, 2023).

Há uma crescente diversidade de produtos à base de canábis disponíveis na Europa. Isto é verdade tanto no mercado ilícito das drogas quanto nos mercados de consumo, onde surgem produtos contendo níveis baixos de  $\Delta^9$ -THC, mas também outras substâncias derivadas da planta de canábis, como o CBD. No mercado ilícito de drogas, a disponibilidade de extratos de alta potência e comestíveis à base de canábis é particularmente preocupante e tem sido associada a casos de intoxicação aguda nos serviços de emergência hospitalar. Além disso, existe a preocupação de que alguns produtos vendidos no mercado ilícito como “canábis natural” possam estar adulterados com potentes canabinoides sintéticos (EMCDDA, 2023).

A prevalência do consumo de canábis varia em todo o mundo e é particularmente relevante em jovens com idades entre os 12 e os 25 anos. Em muitos países, o uso de canábis entre os jovens é uma preocupação de saúde pública devido aos seus potenciais efeitos negativos na saúde oral e também sobre a saúde em geral, especialmente com graves distúrbios fisiológicos (Le et al., 2022). Além disso, o consumo combinado de

canábis e tabaco pode potencializar esses efeitos negativos na saúde oral, levando a lesões da cavidade oral, como cárie, doença periodontal e cancro oral.

O consumo de tabaco é uma grande ameaça para a saúde pública a nível mundial, sendo uma das principais causas de morte, estando associado a muitas doenças, como o cancro oral. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem cerca de 1,3 biliões de fumadores no mundo, sendo que aproximadamente 80% vivem em países de baixa ou média renda. Em 2020, cerca de 22,3% da população mundial consumia tabaco, com uma prevalência de 36,7% entre os homens e 7,8% entre as mulheres. O tabagismo causa a morte de 8 milhões de pessoas a cada ano no mundo. Mais de 7 milhões dessas mortes são de fumadores atuais ou antigos, e cerca de 1,2 milhão são de não fumadores expostos involuntariamente ao fumo do tabaco. Esses números destacam a magnitude do problema global relacionado ao tabagismo e evidenciam as consequências trágicas desse hábito para a saúde pública. O relatório de 2023 da OMS sobre a epidemia global de tabaco enfatiza a necessidade de medidas mais rigorosas para proteger as pessoas dos danos causados pelo tabaco e pelo fumo secundário (WHO, 2023).

O tabaco e a canábis têm também um efeito nocivo na microbiota oral (Pitts et al., 2021). A complexa microbiota da cavidade oral desempenha um papel crucial na manutenção da saúde oral. Qualquer desequilíbrio neste ecossistema, conhecido como disbiose, poderá levar a alterações nesta microbiota, aumentando o risco de infeções orais, particularmente a doença periodontal. A disbiose oral induzida pelo tabaco e pela canábis pode levar a um aumento dos níveis de bactérias responsáveis pela inflamação e pela carcinogénese.

O fumo da canábis contém canabinoides e vários produtos químicos potencialmente mutagénicos (Trybek et al., 2018). Para além dos seus efeitos no sistema geral do organismo, parece também contribuir para vários problemas orais, como a perda de dentes, alterações nos tecidos gengivais, e o desenvolvimento de cancros orais e da faringe (Karila et al., 2014). Estas substâncias também alteram o funcionamento da saliva em termos de fluxo, pH e composição. A combinação destes fatores com uma higiene oral deficiente e um sistema imunitário enfraquecido está na origem de várias patologias orais. De facto, a maioria dos toxicod dependentes de canábis sofre de uma elevada prevalência de cáries e de problemas periodontais graves (X. Peng et al., 2022).

São várias as razões que justificaram a realização de um estudo sobre os efeitos do tabaco e da canábis na saúde oral e suas consequências. Já foi referido anteriormente, o tabaco e

a canábis contam-se entre as substâncias mais consumidas no mundo, sendo importante compreender melhor de que forma o seu consumo afeta especificamente a cavidade oral, uma vez que tal pode ter implicações importantes para a saúde oral a longo prazo.

As perguntas sobre este assunto podem incluir aspetos como: Quais são os mecanismos biológicos subjacentes através dos quais o tabaco e a canábis afetam a saúde oral? Quais são as diferenças e semelhanças dos efeitos destas duas substâncias na cavidade oral? Como é que estes efeitos podem ser atenuados ou prevenidos? Qual é o impacto a longo prazo do consumo destas substâncias na saúde oral e geral? A resposta a estas questões pode fornecer informações valiosas para melhorar a saúde oral dos indivíduos e das populações que enfrentam estes desafios.

O Médico Dentista tem um papel muito importante na identificação de lesões orais associadas ao consumo destas drogas. A compreensão dos mecanismos pelos quais o tabaco e a canábis afetam a saúde oral pode ajudar a desenvolver programas de conscientização e estratégias de prevenção mais eficazes pelos médicos dentistas para reduzir os riscos associados ao seu uso.

Nesta revisão integrativa serão descritos os diferentes constituintes químicos do tabaco e da canábis, bem como os seus efeitos fisiológicos gerais e na cavidade oral. Por último, será discutido o papel essencial dos médicos dentistas na gestão dos pacientes que consomem estas drogas, quer através da identificação precoce dos problemas orais relacionados com estes hábitos quer por proporcionar o tratamento mais adequado e aconselhamento antitabágico.



## 2. DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Metodologia

O trabalho proposto visa a realização de uma revisão integrativa da literatura científica sobre a influência do tabaco e da canábis em lesões da cavidade oral.

Para a realização deste trabalho procedeu-se à pesquisa de artigos científicos publicados nos últimos 5 anos (de 1 janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2023), com recurso à base de dados da PubMed, com as seguintes palavras-chave: “Tobacco smoking”, “Marijuana Smoking”, “Oral microbiota”, “Oral pathology” e “Oral Manifestations”, no resumo e/ou título. A estratégia de pesquisa utilizada foi: *("Tobacco Smoking"[mesh Terms] OR "Marijuana Smoking"[mesh Terms]) AND (("microbiota"[mesh Terms] AND "mouth"[mesh Terms]) OR "pathology, oral"[mesh Terms] OR "Oral manifestations"[mesh Terms] OR "Mouth Neoplasms"[mesh Terms]) AND 2019/01/01:2023/12/31[Date - Publication] AND ("english"[Language] OR "portuguese"[Language])*.

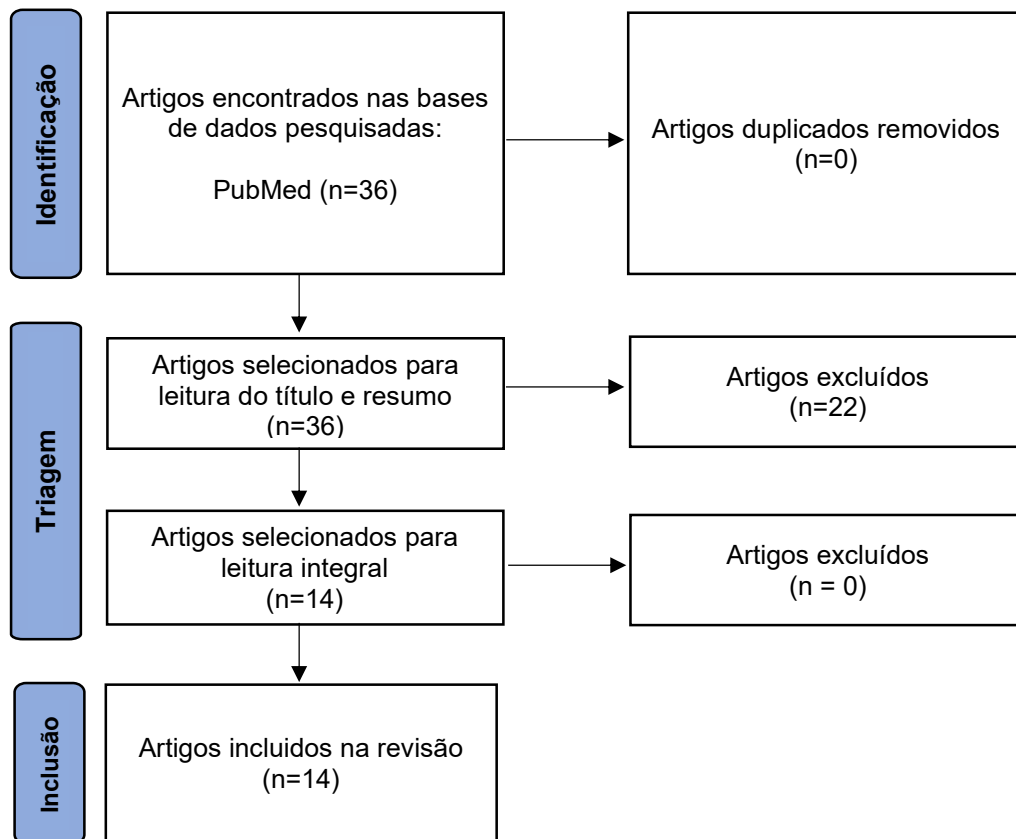
Com esta metodologia foram encontrados 36 artigos e, de acordo com os critérios propostos para este trabalho, foram excluídos 22 artigos, ficando para leitura integral e incluídos 14 artigos que foram considerados pertinentes ao tema. Considerou-se para análise qualitativa os critérios de inclusão: artigos completos escritos em inglês ou português, tipologia de revisões da literatura e meta-análises, ensaios pré-clínicos e clínicos randomizados e não randomizados. Os critérios de exclusão para as avaliações foram: cartas editoriais, capítulos de livros e atas de conferências; publicações noutras línguas que não as mencionadas; estudos sem texto completo disponível e que não abordem o tema definido.

O processo de seleção, de acordo com os critérios supracitados, é apresentado na figura 1.

Para a contextualização do tema abordado, foram identificados mais 69 artigos. Foram ainda consultados websites de associações/instituições nacionais e internacionais associadas à regulamentação e/ou divulgação de informação sobre a área em estudo.

**Figura 1**

Fluxograma do processo de seleção dos artigos de acordo com o modelo PRISMA.



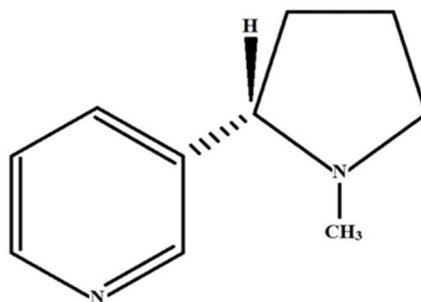
## 2.2. Tabaco

### 2.2.1. Constituintes do tabaco

O tabaco é derivado de duas espécies principais de plantas, *Nicotiana tabacum* e *Nicotiana rustica* (Muthukrishnan & Warnakulasuriya, 2018). As folhas de tabaco contêm várias centenas de compostos químicos diferentes. Alguns destes compostos estão naturalmente presentes na planta, enquanto outros podem ser formados durante os processos de cura, fermentação e combustão (Trybek et al., 2018). O composto químico mais importante das folhas destas plantas é a nicotina, um alcaloide volátil com odor característico, cuja estrutura química se apresenta na figura 2.

**Figura 2**

*Estrutura química da nicotina.*



Adaptado de “The effect of nicotine on oral health” de G. Trybek et al., 2018, *Baltic Journal of Health and Physical Activity*, 10, 22, p.9 (<https://doi: 10.29359/BJHPA.10.2.01>). Copyright 2018 dos autores.

A nicotina é uma das drogas lícitas mais viciantes e estimulantes. Afeta todos os órgãos, mas liga-se predominantemente a um recetor acetilcolina receptores do sistema nervoso central (SNC) e aumenta os níveis de dopamina no cérebro, o que a torna uma substância viciante. Embora a nicotina seja viciante, a maior parte dos efeitos graves do consumo de tabaco para a saúde são causados por substâncias químicas (Muthukrishnan & Warnakulasuriya, 2018).

A nicotina é um alcaloide forte (amina) que pode ser absorvido pelos sistemas respiratório e digestivo, bem como através da pele. A absorção pelas membranas mucosas depende do pH; quanto mais elevado for o pH, maior será a lipofilia e a capacidade de atravessar as membranas biológicas (Trybek et al., 2018).

Para além da nicotina, os fumadores também inalam muitas outras substâncias tóxicas, como o monóxido de carbono, o dióxido de carbono, o amoníaco, o ácido cianídrico, o formaldeído, o acetaldeído, a piridina e as nitrosaminas, que estão presentes nos cigarros (Trybek et al., 2018). Estas substâncias aumentam significativamente o risco de doenças orais e lesões pré-malignas.

Uma das principais substâncias presentes na combustão do tabaco é o hidrocarboneto aromático policíclico (HAP) benzo-a-pireno (Gibbons et al., 2014). O benzo-a-pireno, juntamente com as nitrosaminas e a família dos aldeídos, é responsável por mutações no gene que codifica a proteína p53, que regula a apoptose. Isto significa que o p53 é um gene que controla o crescimento e a divisão celular e que ajudará a reparar o ADN danificado. Se o ADN estiver danificado e não puder ser reparado, o gene p53 impede a

célula de se dividir e diz-lhe para morrer. É, portanto, responsável por uma série de funções celulares críticas comprometidas pela presença de uma mutação (Gibbons et al., 2014).

Além disso, o estudo de Hecht e Hatsukami (2022) explora os mecanismos químicos pelos quais os cigarros provocam cancro, com ênfase nas nitrosaminas específicas do tabaco e nos HAPs. Os autores compararam os riscos associados aos produtos de tabaco sem fumo e aos cigarros, concluindo que ambos representam riscos significativos para a saúde devido à presença de nitrosaminas e HAP. Assim, a combinação de benzo-a-pireno, nitrosaminas e aldeídos contribui para mutações no gene p53 e outras disfunções celulares, aumentando o risco de desenvolvimento de cancro (Hecht & Hatsukami, 2022).

No entanto, existem alternativas mais seguras ao tabaco, como o snus, que é uma forma de tabaco de uso oral. Ao contrário dos cigarros, o snus é consumido colocando uma pequena quantidade de tabaco entre o lábio superior e a gengiva. Geralmente é apresentado em forma de saquinhos ou pó húmido. O snus é frequentemente considerado uma alternativa mais segura ao cigarro porque não requer combustão, o que reduz a exposição aos produtos químicos nocivos associados ao fumo do tabaco. No entanto, o snus não está isento de riscos e ainda pode causar problemas de saúde, incluindo doenças orais e gengivais, bem como dependência de nicotina (Wackowski et al., 2019).

### 2.2.2. Efeitos fisiológicos

O tabagismo tem um impacto abrangente no corpo humano, levando ao aparecimento de doenças crónicas. A extensão dos danos depende da duração e da intensidade da exposição ao fumo do cigarro. Os constituintes do tabaco, como a nicotina, causam vasoconstrição, aumentam a pressão arterial e a frequência cardíaca, enquanto as substâncias carcinogénicas presentes no fumo, como as nitrosaminas, causam doenças como o cancro de pulmão. A nicotina também atua no cérebro, causando dependência e alterando os níveis de neurotransmissores, como a dopamina, o que contribui para o efeito aditivo (Onor et al., 2017).

O tabagismo é atualmente a principal causa de morte evitável relacionada com o cancro, sendo responsável por cerca de 30% de todas as mortes relacionadas com o cancro. As substâncias cancerígenas presentes no fumo do cigarro ligam-se ao ADN humano, causando danos no ADN e mutações genéticas. Estas alterações genéticas conduzem a

um crescimento descontrolado das células e inibem os mecanismos normais que limitam o crescimento e a propagação das células, dando origem ao cancro. Foi estabelecida uma relação de causa e efeito entre o consumo de cigarros (tabaco) e o cancro do pulmão, a principal causa de morte. No entanto, não existem provas suficientes para concluir que existe uma relação causal entre o tabagismo e os cancros da mama, da próstata, do esófago e do ovário.

O tabagismo está firmemente estabelecido como um importante fator de risco para doenças cardiovasculares, incluindo doenças coronárias, acidentes vasculares cerebrais (AVC), hipertensão arterial e doenças vasculares periféricas. Quando alguém fuma, as substâncias nocivas presentes no fumo do tabaco entram no sistema circulatório, desencadeando uma série de reações adversas. Por exemplo, o monóxido de carbono no fumo do cigarro pode se ligar à hemoglobina, reduzindo sua capacidade de transportar oxigênio, levando à hipóxia tecidual. Além disso, os produtos químicos do tabaco danificam as paredes das artérias, favorecendo a aterosclerose, um endurecimento e estreitamento dos vasos sanguíneos que podem levar a ataques cardíacos e AVCs, bloqueando o fluxo sanguíneo. O tabagismo também está associado a outros fatores de risco cardiovascular, como hipertensão e altos níveis de colesterol, além da formação de coágulos sanguíneos, aumentando ainda mais o risco de complicações cardiovasculares graves (Huang et al., 2023).

Além disso, foi demonstrada uma relação causal entre o tabagismo e eventos cardiovasculares, com mecanismos subjacentes como disfunção endotelial, efeitos pró-trombóticos, redução do oxigênio para o miocárdio, e resistência à insulina (Onor et al., 2017).

O tabagismo, juntamente com a exposição ao tabagismo passivo, é uma das principais causas de doenças coronárias, e também é uma das principais causas de morte por doenças cardiovasculares, com 194.000 mortes atribuídas a essas doenças a cada ano (USDHHS, 2014).

O tabagismo também está associado ao desenvolvimento de asma pulmonar crónica e pode exacerbar a asma nos adultos (Pauwels et al., 2001). Os mecanismos subjacentes podem incluir inflamação crónica das vias respiratórias e doença pulmonar. De facto, o tabagismo é a principal causa de doença pulmonar obstrutiva crónica nos EUA. Os mecanismos envolvidos incluem a perda de cílios nas vias respiratórias, o aumento da

hiperreatividade brônquica, o aumento do desenvolvimento de asma e o aumento da frequência de ataques de asma, levando a uma função pulmonar anormal e a danos (Pauwels et al., 2001).

O tabagismo materno é a causa de um certo número de anomalias reprodutivas (Harris et al., 2016). O monóxido de carbono presente no fumo do cigarro liga-se à hemoglobina, privando o feto de oxigénio, o que resulta num baixo peso à nascença. Outros tóxicos presentes no fumo do tabaco, nomeadamente a nicotina, o cádmio, o chumbo, o mercúrio e os HAPs, são responsáveis pela síndrome da morte súbita do lactente. Provas mais recentes indicam uma relação causal entre o tabagismo materno e as fissuras orofaciais e as gravidezes ectópicas (Harris et al., 2016).

Fumar prejudica ainda a função imunitária, levando a um aumento do risco de infeções pulmonares e de artrite reumatoide. Também afeta o trato gastrointestinal, aumentando o risco de úlcera péptica (Harris et al., 2016).

Além disso, os fumadores com diabetes têm um risco mais elevado de desenvolver complicações da doença, incluindo doenças renais, cegueira, neuropatia periférica e amputações. Dados recentes indicam que o risco de desenvolver diabetes de tipo 2 é 30 a 40% mais elevado nos fumadores do que nos não fumadores. O tabagismo passivo também tem sido associado a consequências negativas para a saúde, tais como baixas taxas de natalidade em crianças de mães expostas ao tabagismo passivo, síndrome da morte súbita infantil e diabetes tipo 2 (Harris et al., 2016).

A saliva desempenha um papel crucial na saúde oral por meio de suas múltiplas funções microbiológicas, tamponantes e imunológicas. Ela mantém o equilíbrio microbiano oral atuando como uma barreira física e química, contendo mucinas, enzimas antimicrobianas (como a lisozima) e imunoglobulinas que inibem a adesão de patógenos. Ao limpar mecanicamente a cavidade oral e eliminar os resíduos alimentares, a saliva apoia o crescimento de bactérias benéficas. Uma produção reduzida de saliva pode levar à disbiose, associada a cáries, gengivites e infeções fúngicas. Ao estabilizar o pH oral com seus bicarbonatos, fosfatos e proteínas, a saliva neutraliza os ácidos da placa dentária, mantém o pH acima do limiar de desmineralização do esmalte (pH 5,5) e promove a remineralização com iões de cálcio e fosfato. Além disso, a saliva facilita a mastigação, a deglutição e a digestão inicial dos carboidratos por meio da amilase, apoia a cicatrização de feridas orais com histatinas e fatores de crescimento, dissolve substâncias alimentares

para o paladar, mantém a humidade oral e elimina os resíduos alimentares e as bactérias. Essas funções interconectadas são cruciais para manter uma boca saudável e prevenir patologias orais (Pedersen & Belstrøm, 2019).

O consumo de tabaco tem um efeito sobre a saliva, nomeadamente em termos de fluxo, composição e pH. Inicialmente, nos fumadores moderados, há hipersialia devido à estimulação das glândulas salivares, depois, com o passar do tempo, o fumo provoca a secura da boca, resultando em hiposialia (Pedersen & Belstrøm, 2019).

Além disso, o consumo de tabaco e de canábis também são responsáveis por uma série de efeitos fisiológicos a nível da cavidade oral, que serão discutidos no capítulo 2.3, na descrição das manifestações orais comuns.

### **2.3. *Cannabis sativa***

#### 2.3.1. Constituintes da canábis

A *Cannabis sativa* é uma planta conhecida desde a antiguidade pelas suas propriedades psicoativas e estimulantes (Schilling et al., 2020). Historicamente, o método mais comum de consumo de canábis tem sido a inalação por combustão da flor de canábis seca (conhecida por vários nomes como maconha, erva ou canábis). Os consumidores frequentemente se referem ao número de "bowls" fumados, o que corresponde ao enchimento de uma câmara de cachimbo. Os consumidores recreativos de canábis frequentemente utilizam termos informais como "joints", "blunts" e "spliffs". Um "joint" é um cigarro de canábis, um "blunt" é um charuto de canábis e um "spliff" pode referir-se a canábis misturada com tabaco, embora algumas pessoas usem esse termo para descrever um joint em forma de cone com filtro. Como as quantidades de canábis nessas formas de consumo não são padronizadas, muitas vezes é difícil estimar com precisão a quantidade de canábis fumada (Karila et al., 2014).

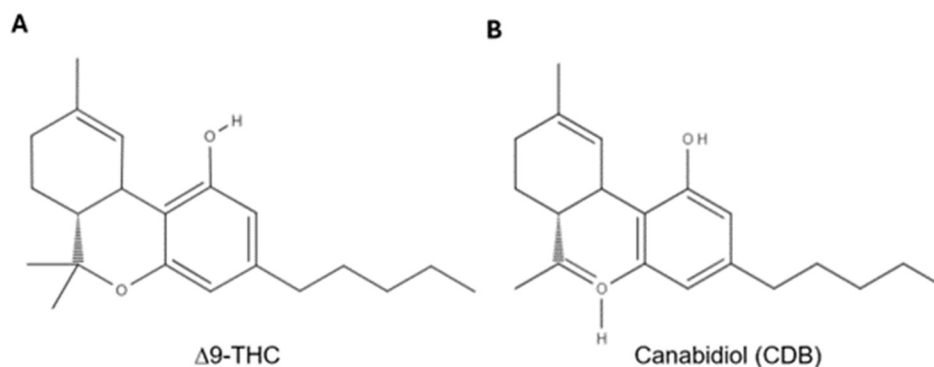
Nos últimos anos, vários produtos orais de canábis começaram a ser produzidos em massa. Nos países onde a canábis é legal, os dispensários vendem uma vasta gama de produtos alimentares com infusão de canábis, incluindo bebidas, doces, biscoitos, paus de mel, manteiga e óleos de cozinha (Peters & Chien, 2018).

As flores de canábis produzem um grande número de compostos químicos, constituídos por mais de 100 fitocannabinóides diferentes, alguns dos quais são muito conhecidos

(Schilling et al., 2020). Dois destes fitocanabinoides, o delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) e o canabidiol (CBD), têm sido alvo de intensa investigação devido às suas propriedades farmacológicas. As respectivas estruturas são apresentadas na figura 3.

**Figura 3**

*Estruturas químicas do delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) e do canabidiol (CBD)*



Adaptado de “An Overview on Medicinal Chemistry of Synthetic and Natural Derivatives of Cannabidiol”, de P. Morales et al., 2017, *Frontiers in Pharmacology*, 28, 8, p.2. ([https://doi: 10.3389/fphar.2017.00422](https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00422)) Copyright 2017 dos autores.

O CBD é um composto químico único que oferece importantes efeitos terapêuticos, como alívio de náuseas, convulsões e ansiedade. O  $\Delta^9$ -THC é o principal canabinoide psicoativo presente na canábis. Os efeitos adversos após o consumo agudo ou crônico de canábis estão diretamente relacionados às concentrações de  $\Delta^9$ -THC no produto (Lafaye et al., 2017).

Esses canabinoides podem ser classificados mais especificamente em 11 subclasses de canabinoides, incluindo o canabicromeno (CBC), o canabidiol (CBD), o canabielsoin (CBE), o canabigerol (CBG), o canabiciolol (CBL), o canabinol (CBN), o canabinodiol (CBND), o canabitriol (CBT), o delta-8-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^8$ -THC), o  $\Delta^9$ -THC e canabinoides diversos (Radwan et al., 2021).

Entretanto, existem também constituintes não canabinoides com qualidades muito promissoras que incluem: flavonoides, terpenos, alcaloides e outros compostos (Radwan et al., 2021). Esses compostos químicos vegetais atuam em sinergia para potenciar os efeitos fisiológicos dos fitocanabinoides. Mais de 20 flavonoides foram identificados na *Cannabis sativa*. Os terpenos são o segundo maior grupo de agentes químicos presentes na planta de canábis e são responsáveis pelo odor característico da planta. O mirceno é o

composto terpénico mais importante, que pode ajudar a tratar a dor e os problemas de sono. Também o linalol tem um efeito calmante e relaxante (Bautista et al., 2021).

### 2.3.2. Efeitos fisiológicos

O sistema endocanabinoide (SEC) desempenha um papel central no desenvolvimento do sistema nervoso, modulando a atividade neuronal e a função da rede. O SEC é composto por canabinoides endógenos (endocanabinoides), recetores de canabinoides e proteínas que transportam, sintetizam e degradam os endocanabinoides (Lu & Mackie, 2021). É importante notar que a maioria dos componentes do SEC é multifuncional. Assim, o SEC influencia e é influenciado por muitas outras vias de sinalização. Embora a canábis contenha muitos compostos ativos, a maioria dos efeitos psicoativos classicamente associados à canábis parece ser mediada pela interação do  $\Delta^9$ -THC, o principal constituinte psicotrópico da canábis, com os recetores de canabinoides. O CBD é outro constituinte da canábis, presente em níveis variáveis, que interage com o SEC, bem como com outros sistemas neuromoduladores (Lu & Mackie, 2021).

Existem dois tipos de recetores canabinoides, os CB<sub>1</sub> e os CB<sub>2</sub>, com os quais o  $\Delta^9$ -THC interage para produzir o seu efeito (Yao & Fine, 2017).

Os receptores CB<sub>1</sub> e CB<sub>2</sub> são essenciais para auxiliar o corpo humano a manter a homeostase. Os recetores CB<sub>1</sub> são amplamente distribuídos no sistema nervoso, com maior concentração em neurónios do SNC, especialmente nos interneurónios GABAérgicos e regulando efeitos como memória, perceção e aprendizagem (Lu & Mackie, 2021). Além disso, esses recetores estão presentes em vários outros tipos de neurónios, como os glutamatérgicos, colinérgicos, glicinérgicos e serotoninérgicos. Nos neurónios, os recetores CB<sub>1</sub> são predominantemente localizados nas terminações sinápticas, indicando seu papel crucial na regulação da transmissão sináptica. Por outro lado, os receptores CB<sub>2</sub> são predominantemente expressos em células do sistema imunológico. Embora também possam ser encontrados em neurónios, a expressão é mais significativa em condições patológicas. A ativação dos recetores CB<sub>2</sub> na microglia geralmente resulta em efeitos anti-inflamatórios (Lu & Mackie, 2021).

O recetor CB<sub>2</sub> também apresenta um papel na regulação do metabolismo ósseo, com uma função osteoclástica, sendo considerado como um alvo molecular para o diagnóstico e tratamento da osteoporose. Parecem ser responsáveis pelos efeitos anti-inflamatórios e

outros efeitos terapêuticos da canábis (Joshi & Ashley, 2016).

O  $\Delta^9$ -THC demonstrou aumentar consistentemente o ritmo cardíaco, durante o período inicial de consumo de canábis, através da inibição da estimulação vagal por interação com neurotransmissores como a acetilcolina. Em contrapartida, pode ser induzida bradicardia em alguns consumidores regulares de canábis, o que realça ainda mais o efeito complexo do  $\Delta^9$ -THC no organismo (Borgelt et al., 2013). Estes efeitos são descritos na Tabela 1.

**Tabela 1**

*Resumo dos efeitos secundários clínicos agudos e a longo prazo dos canabinóides*

<b>Tipo de efeitos</b>	<b>Efeito agudo</b>	<b>Efeito crónico</b>
<b>Neuropsiquiátricos</b>	Alterações perceptuais (alucinações, distorções espaciais), paranoia, agressividade, psicose	Risco aumentado de transtornos psicóticos, ansiedade, ataques de pânico, transtornos de ansiedade e de humor
<b>Cognitivos</b>	Déficits cognitivos (atenção, memória de trabalho, inibição cognitiva, função psicomotora)	Alterações nas funções de mudança cognitiva, aprendizagem verbal, atenção, memória de curto prazo
<b>Cardiovasculares</b>	Aumento da atividade cardiovascular, aumento da frequência cardíaca, diminuição da pressão arterial	Risco aumentado de doenças cardiovasculares
<b>Neurológicos</b>	Tontura, sonolência, tensão muscular	Anomalias estruturais e funcionais no cérebro (hipocampo, amígdala)
<b>Gastrointestinais e outros</b>	Hiperemese, aumento do apetite	Baixo peso corporal em usuários regulares, broncodilatação, alteração das capacidades de condução, risco de doenças pulmonares obstrutivas, cancro da cavidade oral, faringe e esófago, dependência, tolerância e sintomas de abstinência

Adaptado de “Synthetic and Non-synthetic Cannabinoid Drugs and Their Adverse Effects-A Review From Public Health Perspective”, de K. Cohen & A. M. Weinstein, 2018, *Frontiers in Public Health*, 7, 6, p.3 (<https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00162>). Copyright 2018 dos autores.

O consumo crónico de canábis marijuana, haxixe, skunk, cachimbo e óleo está associado a efeitos respiratórios, incluindo o aumento dos sintomas de bronquite crónica, tosse, pieira e produção de expetoração, bem como um risco acrescido de infeções respiratórias (Karila et al., 2014).

A canábis é responsável por um certo número de perturbações fisiológicas, que têm um

impacto considerável na qualidade da saúde do consumidor. Está também associada a dispneia, faringite e exacerbação da asma. O consumo de canábis e de tabaco provoca lesões importantes nos brônquios. O risco de obstrução das vias respiratórias é mais elevado nos fumadores de canábis e de tabaco do que nos não fumadores, o que sugere um efeito sinérgico do tabaco e da canábis no desenvolvimento da doença pulmonar obstrutiva crónica. No entanto, o tabaco ou a canábis podem estar envolvidos isoladamente. A canábis provoca resistência ao fluxo de ar nas vias aéreas centrais, associada a sintomas significativos de bronquite (Karila et al., 2014).

A canábis tem sido associada a elevadas taxas de enfarte do miocárdio e arritmias cardíacas. O sistema canabinóide provoca uma redução do débito cardíaco e da hipoxia, o que aumenta o risco de ataque cardíaco. O  $\Delta^9$ -THC parece ter um efeito tóxico direto nos vasos sanguíneos. A canábis parece ser um fator que promove o processo patológico da arterite, talvez em sinergia com o tabaco, embora aparentemente não seja o único fator desencadeante. Os consumidores regulares também podem sofrer consequências a nível digestivo. O consumo diário de canábis foi identificado como um novo indicador independente da gravidade da esteatose na hepatite crónica. Além disso, o consumo crónico de canábis está significativamente associado à progressão da hepatite C crónica. O aumento do consumo de canábis é acompanhado pelo reconhecimento de uma nova condição clínica conhecida como síndrome de hiperemese canabinóide. O consumo de canábis pode provocar doenças respiratórias agudas e crónicas. Dependendo da dose, a canábis tem sido associada a taxas elevadas de enfarte do miocárdio, arritmia cardíaca e arteriopatias. A canábis contém muitas substâncias cancerígenas, mas ainda não há uma associação causal de cancro (Karila et al., 2014).

Além disso, os efeitos, como aumento da frequência cardíaca, podem tornar o uso de adrenalina em anestésicos locais potencialmente perigoso. A utilização de adrenalina pelos consumidores de canábis pode ser perigosa devido aos seus efeitos no sistema cardiovascular. A adrenalina pode aumentar o ritmo cardíaco e a tensão arterial, o que pode agravar os efeitos cardiovasculares já induzidos pela canábis. Além disso, alguns consumidores de canábis podem ser sensíveis aos efeitos estimulantes da adrenalina, o que pode provocar ansiedade, palpitações cardíacas ou arritmias (NCI - CDC, 2014).

O consumo crónico de tabaco e canábis aumenta o risco de distúrbios de ansiedade, euforia, hiperatividade, depressão e suicídio, e também pode contribuir para problemas de memória, aumento da impulsividade e diminuição da inibição da resposta. (Hammond

et al., 2021). O risco de desorganização do pensamento induzido pela combinação tabaco-canábis é possível, mas não está claramente definido. Fumadores de tabaco e maconha, comparados a consumidores apenas de maconha, apresentam mais frequentemente problemas psicológicos, sociais e jurídicos (Karila et al., 2014).

A canábis tem um efeito notável no apetite, regulando a hormona que regula o apetite: a leptina. Os consumidores de canábis sentem frequentemente fome depois de a consumirem (Borgelt et al., 2013).

Além disso, observou-se níveis elevados da hormona adrenocorticotrófica (ACTH) no grupo de fumadores de canábis. A ACTH já foi utilizada como marcador de stress e foi positiva para o desejo de fumar (Rodríguez-Rabassa et al., 2018).

A combinação de produção reduzida de saliva, diminuição do pH da saliva e aumento do apetite pode deixar os dentes vulneráveis ao ataque de alimentos e bebidas potencialmente cariogénicos (Borgelt et al., 2013).

## **2.4. Resultados e Discussão**

Nesta secção são apresentados e discutidos os resultados dos artigos incluídos na presente revisão integrativa, fornecendo uma visão abrangente e atual das manifestações orais comuns do impacto do tabaco e da canábis na cavidade oral.

O impacto do tabaco e da canábis na saúde buco-dentária é de importância crucial à escala global. Estas substâncias psicoativas estão associadas a diversas complicações orais, desde doenças gengivais até um aumento do risco de cancro oral. Além disso, o tabagismo e o consumo de canábis favorecem o aparecimento de doenças periodontais e cáries dentárias devido às alterações na composição da microbiota oral (Chaffee et al., 2020).

Estas substâncias partilham vários efeitos nefastos comuns na saúde buco-dentária. Podem levar a uma diminuição da produção de saliva, contribuindo para a xerostomia, mau hálito e capacidade reduzida de cicatrização dos tecidos. Aumentam também a sensibilidade dentária e provocam descoloração dos dentes devido ao acúmulo de substâncias químicas. O consumo crónico de tabaco pode conduzir a uma hipertrofia gengival semelhante à observada com o uso de canábis. A uvulite e a estomatite nicotínica estão entre as manifestações orais mais comuns do consumo de canábis. O  $\Delta^9$ -THC aumenta a suscetibilidade a infeções como a periodontite e favorece a produção de

mediadores inflamatórios responsáveis pela doença periodontal (Ortiz et al., 2018).

Além disso, os consumidores de tabaco e canábis são também mais suscetíveis a desenvolver infecções e inflamações orais, incluindo abscessos dentários, devido ao enfraquecimento da resposta imunitária local (Chaffee et al., 2020). Esta susceptibilidade acrescida a infecções orais pode ser atribuída aos efeitos prejudiciais do tabagismo e do consumo de canábis na microbiota oral, que podem comprometer a capacidade do corpo de combater eficazmente as infecções e inflamações orais (Suzuki et al., 2022).

#### 2.4.1. Cárie dentária

A cárie dentária, é um problema de saúde global significativo. Atinge aproximadamente 2,5 bilhões de pessoas em todo o mundo, tornando-se a condição mais comum globalmente (Pitts et al., 2021).

Uma cárie dentária é uma infecção dentária multifatorial dos tecidos duros do dente, resultante da produção a longo prazo de ácidos orgânicos, produzidos pelo metabolismo de carboidratos por espécies bacterianas de Gram positivo, presentes na microbiota oral, com predomínio dos gêneros *Streptococcus* sp, *Lactobacillus* sp e *Actinomyces* sp. Esta infecção pode se propagar até infetar a dentina e a polpa (Pitts et al., 2021).

Estas lesões dentárias formam-se quando os ácidos produzidos por bactérias cariogênicas de Gram positivo levam a uma desmineralização do esmalte do dente, criando assim desmineralização na superfície do esmalte. Essas lesões podem causar dor, sensibilidade e outros problemas dentários se não forem tratadas (Pitts et al., 2021).

Os estudos de Yazdanian et al. (2020) mostraram uma maior prevalência de cáries dentárias entre os consumidores de drogas, estando alinhados com outros estudos, como o de Pitts et al. (2017). Ambos os estudos ressaltam o papel crucial da saliva na prevenção de cáries dentárias. Nos fumadores, a redução da produção de saliva favorece a acumulação de placa bacteriana, aumentando assim o risco de cáries dentárias. De maneira semelhante, entre os usuários de drogas, o consumo de certas substâncias também pode resultar em redução da saliva, contribuindo para a formação de cáries dentárias. Essas associações reforçam a importância de uma abordagem proativa para a saúde oral, destacando a necessidade de educar e conscientizar essas populações sobre os riscos associados à diminuição da produção de saliva e aos comportamentos que contribuem para isso (Pitts et al., 2017; Yazdanian et al., 2020).

A composição alterada da saliva em consumidores de tabaco e canábis tem implicações significativas para sua saúde oral. O tabaco, com a sua capacidade de reduzir a produção salivar devido à presença de nicotina e outros produtos químicos no fumo, promove a acumulação de placa bacteriana e aumenta o risco de cáries dentárias. De acordo com Chattopadhyay et al. (2019), o fumo do tabaco resulta em mineralização aumentada da placa dentária e cria um ambiente ácido na boca, propício ao desenvolvimento de cáries. De maneira semelhante, os consumidores de canábis também apresentam um risco aumentado de cáries, provavelmente devido à redução na produção de saliva, associação a uma fraca higiene oral e níveis mais elevados de placa bacteriana. Segundo Bellocchio et al. (2021), há também um aumento na prevalência e gravidade de cáries entre os usuários de canábis. Isso destaca a importância da conscientização sobre os riscos do tabagismo e do consumo de canábis para a saúde oral (Bellocchio et al., 2021; Chattopadhyay et al., 2019).

Os estudos concluem que o consumo de tabaco e canábis tem um impacto significativo nas bactérias orais associadas ao desenvolvimento de cáries dentárias. A nicotina, presente no tabaco, estimula o crescimento de bactérias cariogénicas, como *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* sp. e outros, e por outro lado, há um aumento da adesão das bactérias cariogénicas na presença de nicotina e canábis. Essas bactérias utilizam a sacarose para o metabolismo e são fundamentais na adesão e formação de cáries. Essas descobertas destacam ainda mais a importância da conscientização sobre os efeitos do tabagismo e do consumo de canábis na saúde oral e reforçam a necessidade de medidas preventivas para proteger os dentes contra cáries.

#### 2.4.2. Doença periodontal

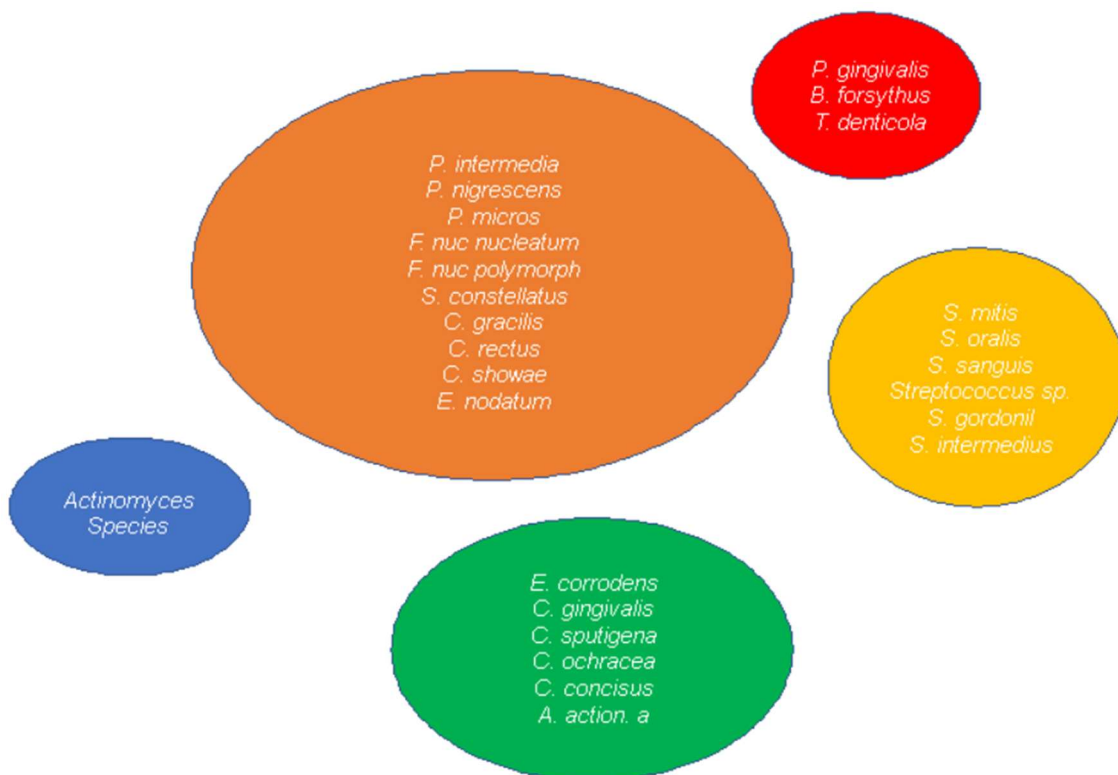
Já foi referido, e está bem documentado pela literatura científica, que a cavidade oral humana alberga uma comunidade microbiana complexa e diversificada, composta por mais de 700 espécies de bactérias de Gram positivo e de Gram negativo, de diferentes morfologias e diferentes tolerâncias à presença de oxigénio, desempenhando um papel importante na proteção da saúde oral e sistémica (Senaratne et al., 2024). Estas espécies fixam-se e formam biofilmes nas superfícies dos tecidos moles e duros da boca numa matriz estruturalmente organizada, induzindo a um equilíbrio dinâmico com uma boa resposta imuno-inflamatória.

O microambiente em diferentes locais da cavidade oral tem diferentes composições microbianas e é regulado por sinais complexos, hospedeiros e fatores ambientais externos. Estes processos podem afetar ou refletir a saúde humana, uma vez que certas condições de saúde parecem estar relacionadas com a composição das bactérias orais e a alteração da comunidade microbiana está também associada a doenças sistêmicas (X. Peng et al., 2022).

De acordo com a teoria de Socransky, as bactérias que compõem o biofilme oral e relacionadas com a doença periodontal, são agrupadas em complexos com cores diferentes, dependendo da sua virulência (Mohanty et al., 2019). Os diferentes complexos da figura 4, chamados de “azul, verde e amarelo”, são compostos por bactérias que são compatíveis com uma boa saúde periodontal e também são as mais numerosas. Por outro lado, os complexos “laranja” e “vermelho” representam as bactérias mais virulentas e associadas à doença periodontal (cf Figura 4).

**Figura 4**

*Os diferentes complexos microbianos de Socransky*



Adaptado de “Red complex: Polymicrobial conglomerate in oral flora: A review”, de J. Mohanty et al. 2019, Journal of Family Medicine and Primary Care, 15,8, p. 3482. ([https://doi:10.4103/jfmpe.jfmpe\\_759\\_19](https://doi:10.4103/jfmpe.jfmpe_759_19)). Copyright 2019 dos autores.

A doença periodontal é uma doença multifatorial, pois resulta da interação complexa de vários fatores. Estes fatores incluem bactérias de Gram negativo, anaeróbias e que estão presentes na placa dentária, assim como predisposições genéticas à inflamação, hábitos de vida, como fumar tabaco e canábis, e também muito associada a uma higiene oral deficiente. Esta combinação de fatores microbianos, genéticos, ambientais, imunológicos, anatômicos e sistêmicos contribui para o desenvolvimento e progressão da doença periodontal (Carrouel et al., 2016; Inquimbert et al., 2019; Kharitonova et al., 2021).

Isto significa que a doença periodontal é uma doença inflamatória de origem infecciosa, resultante do desequilíbrio entre a flora bacteriana e a resposta imunológica do organismo, levando à deterioração do periodonto (cimento radicular, ligamento periodontal, gengiva e osso alveolar) (Yao & Fine, 2017). Manifesta-se inicialmente pela gengivite, que poderá ser reversível, mas se não tratada irá evoluir para uma periodontite. A periodontite é o estágio final da doença periodontal e é uma forma irreversível. O periodonto está inflamado, há perda de inserção ao nível do ligamento periodontal e reabsorção do osso alveolar, causada pelo biofilme bacteriano da microbiota oral ou por doenças sistêmicas, podendo ser localizadas ou generalizadas (Yao & Fine, 2017).

O consumo de tabaco e canábis são fatores agravantes da doença periodontal (Yao & Fine, 2017) e exacerbam consideravelmente a saúde dos tecidos periodontais (Al-Sherbini et al., 2014). O uso combinado de tabaco e canábis intensifica as doenças periodontais através de mecanismos patológicos sinérgicos. O tabagismo, reconhecido por seus efeitos deletérios na resposta imunológica e nos processos inflamatórios, leva à diminuição da vascularização, cicatrização retardada e alterações no microbioma oral. Essas alterações resultam em maior perda de inserção periodontal e reabsorção óssea (Yazdanian et al., 2020). Por outro lado, o consumo de canábis está associado à deterioração da saúde periodontal, em grande parte devido ao  $\Delta^9$ -THC, que provoca xerostomia, comprometendo assim as defesas naturais da boca contra bactérias e ácidos. A combustão do canábis também produz altas temperaturas e subprodutos tóxicos que danificam os tecidos orais, levando a bolsas periodontais mais profundas e maior perda de inserção (Keboa et al., 2020).

Vários estudos têm sido realizados para avaliar os efeitos do tabaco e canábis na microbiota oral. O estudo de Al Kawas et al. (2021) examinou os efeitos do tabagismo de

diferentes tipos de tabaco (cigarros, narguilé e charutos) na microbiota subgengival e na saúde periodontal. Os resultados mostraram que todos os tipos de tabaco perturbam significativamente a composição microbiana subgengival, aumentando a presença de bactérias patogênicas associadas às doenças periodontais (Al Kawas et al., 2021). Os fumadores apresentam sinais clínicos mais graves de doenças periodontais, como bolsas gengivais mais profundas e maior perda de inserção clínica, em comparação com os não fumadores. De maneira similar, o consumo de canábis também pode afetar significativamente a saúde oral. O fumo de canábis contém substâncias tóxicas e irritantes semelhantes aos do tabaco, que perturbam a composição microbiana oral e aumentam o risco de doenças periodontais. Estudos mostraram que os consumidores de canábis apresentam uma prevalência aumentada de bactérias patogênicas na cavidade oral, levando a infecções e inflamações (Chaffee et al., 2020).

De acordo com o estudo de Kadam et al. (2021), comparando a placa bacteriana de fumadores e não fumadores ao longo de seis dias, foi observado um perfil bacteriano diferente. Cerca de 71% da placa oral em não fumadores permaneceu estável durante o período de 7 dias, enquanto esse número foi de apenas 46% em fumadores, indicando flutuações mais significativas na placa bacteriana dos fumadores. A análise de amostras microbiológicas da placa dentária e das membranas mucosas revelou a predominância de espécies diferentes entre fumadores e não fumadores, como descrito na Tabela 2 (Kadam et al., 2021; Saxena et al., 2022).

**Tabela 2**

*Distribuição das bactérias no biofilme de consumidores e não consumidores de tabaco*

Bactérias no biofilme de fumadores	Bactérias no biofilme de não fumadores
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Neissera sp</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	<i>Veillonella sp</i>
<i>Tannerella forsythia</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Gemella Salmonella</i>
	<i>Amycolaptosis</i>
	<i>Shingopyxis</i>

Adaptado de “Effect of Smokeless Tobacco Consumption on Oral Microbiome in Healthy and Oral Cancer Patients.”, de R. Saxena et al., 2022, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. (https:// doi: 10.3389/fcimb.2022.841465) Copyright 2022 dos autores.

A tabela 2 mostra que, nos consumidores de tabaco, a composição da microbiota oral é diferente, apresentando uma maior abundância de bactérias patogêneas associadas à doença periodontal, em comparação com a de indivíduos não fumadores (Saxena et al., 2022). Podemos verificar, que os s fumadores de tabaco apresentam uma predominância de bactérias anaeróbias no biofilme oral, favorecida pelo ambiente hipóxico induzido pelo tabagismo. Entre essas bactérias, encontram-se principalmente *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* e *Fusobacterium nucleatum*, incluídas nos complexos “laranja” e “vermelho” do diagrama de Socransky. Esses patógenos estão fortemente associados a uma maior incidência de doenças periodontais e outras patologias orais. Em contraste, o biofilme dos não-fumadores possui uma composição bacteriana diferente, com uma prevalência mais alta de bactérias aeróbias e benéficas, como *Neisseria sp.*, *Veillonella sp.*, *Streptococcus sanguinis*, *Staphylococcus sp.*, *Gemella sp.*, *Amycolaptosis sp.* e *Shingopyxis sp.*

A literatura científica refere que estas diferenças na microbiota oral, apresentam-se tanto nos fumadores de tabaco quanto os usuários de canábis (Yang et al., 2019).

O  $\Delta^9$ -THC, o principal composto psicoativo da canábis, está relacionado ao aumento de bactérias associadas à periodontite, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Fusobacterium nucleatum*. Além disso, a xerostomia induzida pela canábis reduz o efeito protetor da saliva, tornando mais fácil para as bactérias colonizarem a cavidade oral. Essas descobertas destacam as implicações adversas para a saúde oral tanto do tabagismo quanto do uso de canábis (Keboa et al., 2020).

Um outro estudo mostrou que os fumadores de tabaco tinham uma diminuição de *Proteobacteria* (4,6 %) em comparação com não-fumadores (11,7 %), com uma redução marcada de géneros como *Capnocytophaga*, *Peptostreptococcus*, *Leptotrichia* e *Atopobium* (Saxena et al., 2022). Essa diminuição é significativa porque as *Proteobacteria* desempenham um papel crucial na saúde bucal, participando na regulação da inflamação e na prevenção da colonização por patógenos oportunistas.

Os estudos combinados sobre os efeitos do tabaco e da canábis indicam uma sinergia agravante na microbiota periodontal. Os consumidores dessas substâncias apresentam uma diversidade microbiana reduzida e um aumento de bactérias patogênicas (Yazdanian et al., 2020).

A gengivite é uma inflamação da gengiva que se manifesta por vermelhidão, inchaço e sangramento durante a escovagem, devido à acumulação de placa bacteriana. Nos fumadores de tabaco, a nicotina frequentemente causa vasoconstrição dos vasos sanguíneos, o que dificulta um diagnóstico preciso. O consumo de cânabis e tabaco pode causar uma série de infecções gengivais, principalmente na forma de lesões traumáticas induzidas pelo consumo de cocaína ou lesões ulcerativas necrosantes, também conhecidas como gengivite necrosante (Quaranta et al., 2022).

Um outro estudo demonstrou que o consumo de drogas, como a canábis, numa população com baixos níveis de educação odontológica e status socioeconómico, resulta em taxas significativamente mais altas de periodontite do que na população em geral. Isso sugere uma tendência significativamente aumentada entre os consumidores de drogas para desenvolver periodontite moderada a grave (Al-Sherbini et al., 2014).

Paralelamente, uma pesquisa conduzida por Shariff et al. (2017) examinou a correlação entre o consumo frequente de cânabis e a prevalência de periodontite em adultos com idades compreendidas entre os 30 e os 59 anos. Os participantes foram categorizados em consumidores frequentes ou ocasionais de cânabis. Parâmetros clínicos, como profundidade de sondagem e perda de inserção, foram medidos em seis sítios por dente. Os resultados indicam que os consumidores regulares de cânabis apresentam um número significativamente maior de sítios com profundidade de sondagem periodontal  $\geq 4$ ,  $\geq 6$  e  $\geq 8$  mm, bem como um número médio significativamente maior de sítios com perda de inserção  $\geq 3$ ,  $\geq 5$  e  $\geq 8$  mm, em comparação com os consumidores ocasionais de cânabis. Além disso, a perda média de inserção foi maior nos consumidores regulares de cânabis (1,8 mm) em comparação com os consumidores ocasionais (1,6 mm). Os consumidores frequentes de tabaco e cânabis têm, assim, uma probabilidade aumentada de desenvolver periodontite. Essa gravidade das periodontites também está diretamente relacionada ao tabagismo (Shariff et al., 2017).

Outro estudo revelou que o tabagismo aumenta em 85% os riscos de periodontite, além de aumentar a perda dentária, uma vez que a fumo inalada contém uma mistura ativa de compostos químicos que induzem a patogénese da periodontite (Leite et al., 2018).

Pode-se concluir que o tabagismo e o consumo de cânabis têm impactos significativos na saúde periodontal, pois alteram a morfologia e a função dos diferentes tecidos do periodonto, contribuindo para o desenvolvimento e agravamento do processo da doença

periodontal (Quaranta et al., 2022), criando um ambiente propício para uma maior proliferação de bactérias anaeróbias Gram-negativas dos complexos “laranja” e “vermelho” do diagrama de Socransky.

#### 2.4.3. Xerostomia

A xerostomia refere-se à percepção pessoal do consumidor de boca seca, enquanto hipossalivação refere-se a uma diminuição no fluxo salivar.

A xerostomia está associada ao uso de cigarro e canábis, podendo resultar em dificuldades para engolir, mastigar e falar, além de sensações de queimação, mau hálito, alterações no paladar, secura na mucosa oral, inflamação na língua, lábios rachados, e cáries dentárias. Essas consequências contribuem para uma redução na qualidade de vida dos fumadores de tabaco e canábis (Millsop et al., 2017). A boca seca associada ao abuso de canábis é relatada como sendo semelhante àquela após o tabagismo, e na maioria dos indivíduos, a boca seca aparece imediatamente após o consumo de canábis. O consumo de canábis sempre foi associada à boca seca e à hipossalivação através de um efeito do  $\Delta^9$ -THC mediado pelos receptores  $CB_1/CB_2$  na transmissão colinérgica das glândulas salivares (Bellocchio et al., 2021).

O tabagismo reduz a salivagem e pode causar xerostomia, tal como referido anteriormente. A saliva, em contato direto com o fumo do cigarro, sofre alterações estruturais e funcionais devido aos 4.000 compostos bioativos, dos quais 300 são carcinogênicos (Dyasanoor & Saddu, 2014).

Além disso, o consumo de canábis também pode contribuir para a xerostomia e hipossalivação. Estudos têm demonstrado uma relação entre o tabagismo e o consumo de canábis com a ocorrência de xerostomia, devido aos efeitos desidratantes dessas substâncias e à redução do fluxo salivar que elas provocam (Mehra et al., 2017).

A hipossalivação associada ao consumo de tabaco e canábis pode ter sérias implicações para a saúde oral e geral do indivíduo, destacando a importância de medidas preventivas e de conscientização sobre os riscos desses hábitos para a saúde oral (Millsop et al., 2017).

Essas descobertas, combinadas com os resultados do estudo de Dyasanoor e Saddu (2014), que destacam os efeitos prejudiciais do tabagismo na saúde oral, evidenciam a associação entre xerostomia e hipossalivação tanto no consumo de tabaco quanto de canábis. Tanto o tabaco quanto a canábis reduzem o fluxo salivar, resultando em sintomas

de boca seca e hipossalivação. Além disso, a boca seca decorrente do consumo de canábis promove o crescimento bacteriano, contribuindo para a halitose, uma condição comum em fumadores de tabaco e de canábis. Consumidores crônicos de canábis podem enfrentar desafios semelhantes aos dos fumadores pesados em relação à higiene oral, devido à redução na produção de saliva, o que dificulta a remoção de resíduos alimentares e bactérias, aumentando o risco de cáries, doenças periodontais e halitose. Conseqüentemente, é crucial conscientizar sobre esses riscos e promover práticas adequadas de higiene oral entre os consumidores de tabaco e canábis (Dyasanoor & Saddu, 2014).

#### 2.4.4. Leucoplasia e Eritroplasia

A exposição ao tabaco está como sendo um fator de risco significativo para várias doenças da cavidade oral, incluindo tumores benignos, potencialmente malignos e malignos na mucosa oral (Ford & Rich, 2021).

Da mesma forma, a utilização de canábis tem sido associada a uma incidência mais elevada de cânceros de cabeça e pescoço (Cretu et al., 2024).

As lesões pré-malignas são caracterizadas histologicamente por displasias desenvolvidas nos tecidos mucosos, indicando assim uma progressão para transformação maligna.

Atualmente, na literatura, o uso do adjetivo “potencialmente maligno” é preferido em relação a “pré-maligno”. Os seguintes distúrbios são considerados potencialmente malignos: leucoplasia/eritroplasia, fibrose submucosa, lesões palatinas em fumadores, líquen plano e lúpus eritematoso discoide (Van der Waal, 2014).

Segundo a OMS, “um diagnóstico clínico que inclui qualquer lesão branca (placa ou mancha) na mucosa oral que não pode ser considerada clinicamente ou patologicamente como qualquer outra doença é uma leucoplasia” (Yardimci, 2014).

As leucoplasias são geralmente classificadas em dois tipos de acordo com sua aparência clínica: homogêneas e não homogêneas. A forma homogênea é caracterizada por uma lesão branca predominantemente plana, com uma textura uniforme em toda a sua superfície. Após a cessação do consumo de tabaco, essa forma tende a regredir mais frequentemente e representa cerca de 90% dos casos de leucoplasias (Warnakulasuriya, 2018). Por outro lado, a leucoplasia não homogênea é caracterizada pela presença de uma

eritroplasia e apresenta um risco mais elevado de malignidade. Esta forma pode manifestar-se por áreas brancas e vermelhas, com uma superfície irregular que pode ser plana, nodular, verrucosa ou ulcerada (Ford & Rich, 2021).

A cessação tabágica pode resultar na regressão ou até mesmo no desaparecimento da leucoplasia e diminuirá o risco de desenvolvimento de cancro tanto no local da leucoplasia quanto em outras partes da boca ou do trato aerodigestivo superior (Van der Waal, 2014).

A eritroplasia pode ser definida como “qualquer lesão vermelha da mucosa oral que não pode ser diagnosticada clinicamente como outra condição” (Yardimci, 2014). Algumas eritroplasias são lisas, enquanto outras têm uma textura granular ou nodular. Podem ocorrer em qualquer lugar na mucosa oral, especialmente no palato mole, na face ventral da língua e no chão da boca. São muito menos comuns do que as leucoplasias, mas apresentam um alto risco de desenvolvimento de carcinoma, com cerca de 90% dos casos mostrando displasia severa ou carcinoma espinocelular invasivo na biópsia. Os agentes causais são semelhantes aos descritos para a leucoplasia, incluindo o consumo pesado de tabaco e álcool (Ford & Rich, 2021).

As lesões pré-malignas nos fumadores são mais frequentes nos pacientes com hábitos tabágicos mais elevados. A leucoplasia foi observada em pessoas com o hábito de fumar. Resulta da resposta da mucosa oral a estímulos como o tabaco e a canábis, levando a uma quantidade excessiva de queratina no local de contacto com a mucosa oral (Ramamany & Sivapathasundharam, 2021).

O estudo de Kusiak et al. (2020) analisou a frequência da leucoplasia, revelando que os fumadores são significativamente mais suscetíveis a desenvolver esta condição pré-maligna em comparação com os não fumadores (Kusiak et al., 2020).

De forma complementar, o estudo de Peng et al. (2023) demonstrou que as vesículas extracelulares provenientes das células epiteliais orais e induzidas pelo fumo do cigarro desempenham um papel crucial na leucoplasia oral. Estas vesículas extracelulares podem contribuir para a progressão das condições pré-malignas orais e para o desenvolvimento do cancro oral devido aos componentes químicos nocivos presentes no fumo do cigarro. De facto, estas vesículas extracelulares transportam diversas biomoléculas, como proteínas, lípidos e ácido ribonucleico (ARN), que favorecem a inflamação e o stress oxidativo nos tecidos orais. Além disso, este estudo sugere que a canábis poderia ter

efeitos semelhantes na cavidade oral devido aos seus componentes químicos tóxicos (Q. Peng et al., 2023).

Devido ao alto risco de transformação maligna, um tratamento precoce é crucial. A excisão cirúrgica é o tratamento de escolha. Existe escassez de dados sobre o acompanhamento pós-operatório e os resultados do tratamento após a excisão cirúrgica. Não há recomendação específica sobre a margem a ser obtida durante a excisão, sendo frequentemente determinada pelo grau de atipia celular identificado.

A taxa de recorrência após a excisão é desconhecida, mas foi demonstrado que o tamanho da lesão excisada é um fator preditivo importante. Outras terapias, como vitamina A, retinoides, bleomicina e chá misto, não apresentaram resultados favoráveis que justifiquem o seu uso. Recomenda-se abandonar os hábitos recreativos associados a um risco mais elevado de transformação maligna (Ramasamy & Sivapathasundharam, 2021).

À semelhança do tabaco, a canábis possui uma diversidade significativa de compostos carcinogénicos, incluindo fenóis, nitrosaminas, cloreto de vinilo e vários hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. A este respeito, um estudo revelou que o fumo da canábis parece conter 50% mais hidrocarbonetos carcinogénicos do que o fumo do tabaco (Joshi & Ashley, 2016).

#### 2.4.5 Cancro oral

O cancro oral está entre os 10 cancros mais prevalentes no mundo. Engloba os cancros da cabeça, pescoço, lábios, língua, gengivas, palato e glândulas salivares. Existem vários fatores associados ao cancro oral, incluindo o consumo de álcool e tabaco, cuja combinação aumenta significativamente o risco de desenvolvimento do cancro, imunossupressão e infeção pelo vírus do papiloma humano (Rivera, 2015).

A cavidade oral serve como uma passagem para diferentes substâncias que entram no corpo. Em caso de toxicidade de uma substância que atravessa essa cavidade, várias estruturas, como a mucosa oral, tornam-se vulneráveis a esses danos. O consumo de cigarros ou canábis expõe diretamente a mucosa oral ao fumo. Essa exposição tem sido associada a várias condições orais, incluindo um aumento no risco de displasia, leucoplasia e carcinoma da mucosa oral. De facto, o fumo dessas substâncias nocivas inibe o crescimento das células epiteliais gengivais e promove a morte celular por meio de vias apoptóticas e necróticas (Speight et al., 2018).

Os efeitos adversos do fumo do cigarro estão associados a diversos produtos químicos, como a nicotina monóxido de carbono, amoníaco, cetonas, formaldeído, acetaldeído (Nagata et al., 2021). Por sua vez, a combustão da canábis produz diversos compostos químicos, incluindo hidrocarbonetos aromáticos, como benzopirenos, e nitrosaminas, que são responsáveis por lesões malignas e são agentes mutagénicos (Tashkin & Roth, 2019). Além disso, o tabagismo pode agir de forma sinérgica com outros fatores de risco, como o consumo de álcool ou a mastigação de bétel, aumentando assim o risco de cancro (Tsou et al., 2019).

O fumo ingerido quando se fuma tabaco e canábis contém vários compostos químicos orgânicos e inorgânicos que podem ter efeitos nocivos para os fumadores (Lehrer & Rheinstein, 2022).

O carcinoma oral de células escamosas (COCE) é um cancro comum da região da cabeça e do pescoço. Tem uma elevada prevalência em certas regiões do mundo e está associado a uma elevada taxa de mortalidade. O COCE desenvolve-se na cavidade oral e na orofaringe e pode ser causado por muitos fatores etiológicos, mas o tabagismo e o álcool continuam a ser os fatores de risco mais comuns (Bugshan & Farooq, 2020). O estudo de Bugshan e Farooq (2020) e a colaboração de Liu et al. (2015), indica que o consumo simultâneo de álcool e tabaco aumenta o risco de desenvolver COCE em 35 vezes a média (Liu et al., 2015). Verificou-se que o álcool dissolve vários carcinogéneos, facilitando a sua penetração na mucosa oral. Outro estudo conduzido por Badwelan et al. (2023) utilizou pacientes de caso-controlo para observar o efeito do consumo crónico de tabaco e álcool no desenvolvimento de uma segunda neoplasia em pacientes com cancro da cabeça e do pescoço. Os resultados uma associação significativa entre o risco de cancro oral e o consumo de tabaco e álcool (Badwelan et al., 2023).

A irritação crónica da mucosa devido ao consumo de tabaco tem sido postulada como um fator etiológico para o cancro oral. A inflamação crónica associada causa a libertação de mediadores como citocinas, levando ao stress oxidativo e subsequente dano do ADN, resultando num processo carcinogénico (Abati et al., 2020).

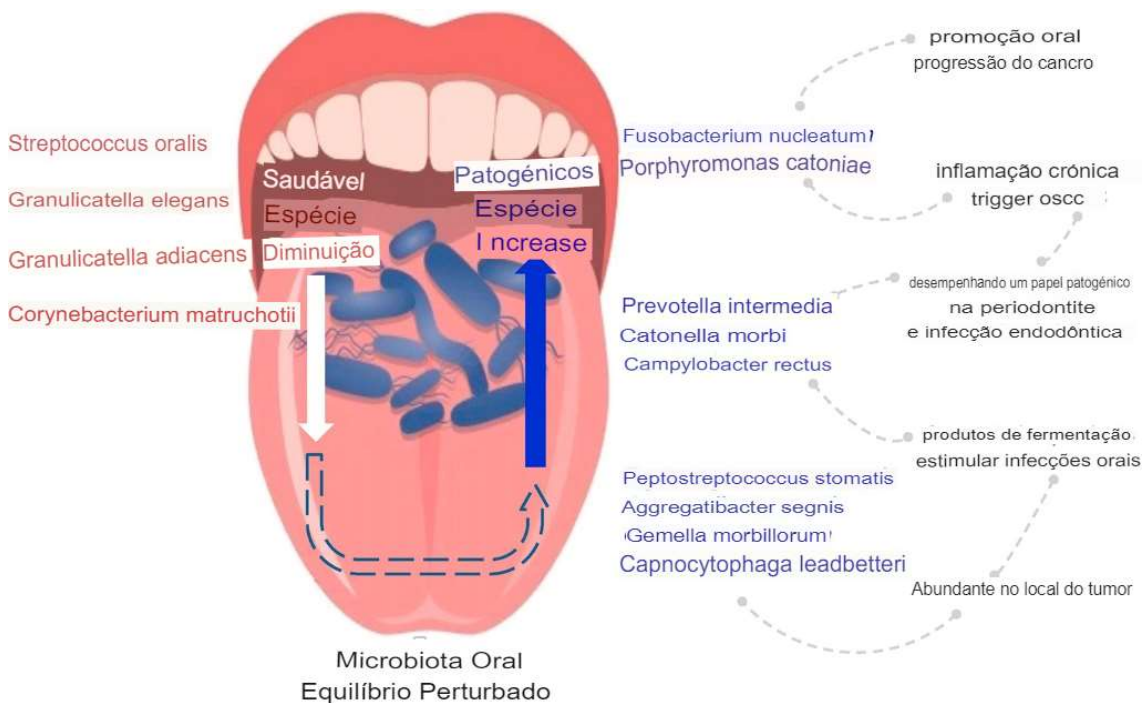
A disbiose microbiana oral também pode estar envolvida no surgimento e desenvolvimento do cancro oral. O estudo de Zhang et al. (2020) teve por objetivo determinar as relações entre o perfil microbiano da mucosa oral e o cancro oral. A análise revelou mudanças significativas na microbiota oral entre os locais tumorais e os tecidos

normais da mucosa oral (Zhang et al., 2020).

Dez espécies bacterianas apresentaram um aumento significativo nas lesões cancerosas. Essas espécies incluem *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter segnis*, *Peptostreptococcus stomatis* e *Catonella morbi*, que residem na mucosa oral e podem ser patógenos oportunistas com potenciais correlações ao COCE (cf. Figura 5).

**Figura 5**

Alterações na composição da microbiota associadas ao COCE



Adaptado de “The Oral Microbiota May Have Influence on Oral Cancer”, de L. Zhang et al., 2020, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15, 9, p. 8. (<https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00476>). Copyright 2020 dos autores.

Nota: Os nomes das espécies assinalados a vermelho indicam bactérias em locais normais e os nomes das espécies assinalados a azul indicam o predomínio de bactérias em locais tumorais.

A *Fusobacterium nucleatum*, uma espécie patogénica oral associada à doença periodontal, demonstrou um aumento de 5,9% em lesões malignas, o qual pode promover a progressão do cancro oral por meio de interações diretas com as células epiteliais orais (Gallimidi et al., 2015).

Entre os produtos do tabaco, existem variações significativas na sua atividade

carcinogénica. As características dos produtos são alteradas por métodos de processamento (variações de temperatura, fermentação) e o método de secagem (seca ao fumo ou ao ar) desempenha um papel importante. Além disso, a adição de conservantes e agentes aromatizantes influencia a atividade antioxidante dos produtos do tabaco (Janbaz et al., 2014).

O artigo de El-Bayoumy et al. (2020) investigou os mecanismos distintos e compartilhados da carcinogénese no cancro da cavidade oral. O tabagismo é identificado como um fator de risco importante para o COCE, dada a presença de agentes carcinogénicos no fumo do tabaco que danificam o ADN e promovem a inflamação. As mutações genéticas, como as nos genes TP53 e CDKN2A, são frequentes entre os fumadores, comprometendo a supressão tumoral (El-Bayoumy et al., 2020). Além disso, há evidências crescentes sugerindo uma associação entre o uso de canábis e o risco de desenvolvimento de cancro de cabeça e pescoço (Chaffee et al., 2021).

O estudo conduzido por Borsetto et al. (2019) explorou os fatores que influenciam o prognóstico de pacientes com recorrência de carcinoma epidermoide. Vários fatores específicos, como idade e sexo, além de características clínicas, como estágio da doença no momento do diagnóstico inicial, modalidades de tratamento utilizadas (cirurgia, radioterapia, quimioterapia) e resposta ao tratamento foram analisados nesse estudo. Ao analisar essas diferentes variáveis, os pesquisadores puderam compreender melhor os potenciais fatores de risco e determinantes do prognóstico nos casos de recorrência de carcinoma epidermoide da cavidade oral (Borsetto et al., 2019).

Pode-se, desta forma, afirmar que o tabagismo e o consumo de canábis estão associados a um aumento do risco de cancro oral. Assim, as campanhas para informar o público sobre os riscos para a saúde relacionados a estas substâncias, bem como o acesso a programas de cessação tabágica e/ou redução do consumo de canábis, são essenciais para promover estilos de vida mais saudáveis e prevenir o cancro oral.

## **2.5. Conduta do médico dentista face a pacientes consumidores de tabaco e canábis**

Atualmente, o consumo de tabaco e drogas ilícitas é uma das principais preocupações de saúde pública e continua sendo a principal causa de doenças e mortes evitáveis. Os médicos dentistas desempenham um papel crucial no suporte e no acompanhamento de pacientes fumadores, o que os coloca em posição de fornecer cuidados preventivos e

apoio para futura cessação do tabagismo.

Os profissionais de saúde oral desempenham um papel essencial na prevenção do cancro oral, desde a deteção de lesões pré-malignas até à deteção precoce do cancro oral, incluindo o exame cuidadoso da dentição dos doentes com cancro oral antes e depois do tratamento definitivo, o acompanhamento de tumores recorrentes ou de novos tumores primários em colaboração com um médico especialista em lesões malignas.

De facto, os médicos dentistas são capazes de reconhecer os sinais e sintomas de um fumador quando este comparece ao consultório, tais como a observação de sinais intraorais, como odor, manchas nos dentes e higiene oral inadequada, bem como comportamentos do uso dessas substâncias como o movimento dos dedos (necessidade de manipular um objeto com os dedos para fumar), voz rouca ou tosse característica de fumadores (Goel et al., 2020).

As consultas de medicina dentária a pacientes consumidores de drogas como a canábis podem ser mais complicadas, pois estes experienciam aumento da ansiedade, paranoia e hiperatividade. Devido aos riscos associados à administração de medicamentos para acalmar o paciente, os médicos dentistas podem optar por recusar o tratamento a um paciente intoxicado (uso recente da droga) ou adiar os tratamentos não urgentes (NCI - CDC, 2014).

O tabaco e a canábis estão entre os principais fatores de risco para o cancro oral. Torna-se, portanto, imperativo haver uma maior sensibilização dos dentistas em relação a esses fatores de risco para melhorar a deteção precoce e o tratamento do cancro oral. Os dentistas, como profissionais de saúde oral de primeira linha, desempenham um papel crucial na promoção de estilos de vida saudáveis e na conscientização sobre os perigos do tabagismo e do consumo de canábis para a saúde oral (Khattab et al., 2019). Desta forma, é essencial que estes profissionais questionem os pacientes sobre o consumo de nicotina e canábis durante a anamnese dentária (Chaffee, 2021). Por conseguinte, o médico dentista, com conhecimentos destes estados de disbiose oral, poderá atuar na prevenção de lesões potencialmente malignas associadas ao tabagismo e ao cancro oral (Kadam et al., 2021).

A estratégia dos “5 As” para a cessação tabágica é uma intervenção proposta para que os fumadores recebam uma intervenção breve para abordar o tabagismo durante cada consulta médica (Zwar, 2020). Essa abordagem envolve cinco etapas:

- Abordar: Interrogar o paciente sobre o seu consumo;
- Aconselhar: Incentivar todos os utilizadores de tabaco a parar;
- Avaliar: Avaliar o grau de motivação para parar;
- Ajudar: Auxiliar e acompanhar o paciente durante o processo de cessação;
- Acompanhar: Organizar o acompanhamento do paciente durante a terapia de cessação tabágica.

A primeira etapa envolve fazer perguntas sistemáticas a todos os pacientes sobre o uso atual e passado de tabaco. Isso inclui o rastreamento do uso de todos os produtos de tabaco, incluindo produtos relacionados como cigarros eletrónicos e canábis. As informações obtidas dos pacientes sobre o uso de tabaco, nicotina e canábis devem ser registadas no prontuário odontológico ou clínico do paciente (Zwar, 2020).

Após identificar o uso de tabaco, a próxima etapa é aconselhar os pacientes a abandonarem. Essa mensagem deve ser clara, forte, não julgadora e personalizada, relacionada às preocupações de saúde ou a certos fatores sociais do paciente.

Em seguida, é crucial avaliar a vontade do paciente de parar, reconhecendo que essa vontade pode variar com o tempo. É essencial reconhecer que nem todos os pacientes têm o mesmo nível de comprometimento em parar, e os profissionais de odontologia devem apoiar os pacientes onde eles estão em seu processo de mudança (Zwar, 2020). Para pacientes que não estão prontos a parar, o objetivo deve ser fortalecer a motivação usando técnicas de entrevista motivacional.

Quando um paciente está motivado para a tentativa de abandono, os profissionais de saúde podem ajudá-lo a desenvolver um plano de cessação, discutir o recurso a farmacoterapias efetivas e fornecer ou encaminhar o paciente para suporte adicional à cessação tabágica.

Por fim, é importante realizar um acompanhamento regular dos pacientes ao longo do processo de cessação, agendando visitas de acompanhamento e oferecendo suporte contínuo aos pacientes que tiverem recaídas (Chaffee et al., 2021).

De igual forma, quando os profissionais de saúde suspeitam que o paciente é consumidor de canábis, torna-se crucial oferecer uma abordagem completa para evitar uma possível diminuição da motivação para deixar de fumar ou futuros problemas orais graves. Isso envolve realizar uma avaliação oral completa, incluindo perguntas sobre o uso de canábis

nos históricos clínicos e dentários. É importante enfatizar a importância de visitas dentárias regulares e da higiene oral adequada. Recomenda-se considerar o uso de medidas preventivas, como selantes tópicos, para prevenir futuras cáries. A xerostomia deve ser tratada evitando produtos contendo álcool para não agravar a secura oral e também evitando uma dieta excessivamente açucarada (NCI - CDC, 2014).

No entanto, para ajudar os pacientes menos motivados, existem alternativas ao consumo de tabaco como as terapias de reposição de nicotina e a vareniclina. A vareniclina é um agonista parcial dos recetores nicotínicos no SNC e age para aliviar os desejos, além de reduzir o efeito de recompensa do cigarro (Zwar, 2020).

Em última análise, o médico dentista deverá fornecer cuidados dentários de qualidade enquanto incentiva o paciente a adotar um estilo de vida mais saudável e a reduzir ou interromper o consumo de tabaco e canábis para melhorar sua saúde geral e oral.

Segundo o estudo de Chaffee et al. (2020), envolvendo 701 higienistas dentários e 725 médicos dentistas, apesar de 80% dos higienistas e 73% dos dentistas registarem regularmente o uso de tabaco dos seus pacientes, apenas 27% a 49% dos higienistas e 10% a 31% dos dentistas oferecem frequentemente uma assistência clara para a cessação tabágica. Além disso, mesmo que a maioria dos profissionais questione sistematicamente sobre o tabagismo, eles são menos propensos a indagar sobre o uso de outros produtos, como charutos, narguilé, cachimbos, cigarros eletrônicos e canábis (Chaffee et al., 2020).

Outro estudo conduzido por Khattab et al. (2019) revelou que os profissionais de saúde oral apresentavam lacunas significativas no reconhecimento dos sintomas precoces e dos fatores de risco do cancro oral, bem como das práticas atuais de prevenção e rastreamento (Khattab et al., 2019).

As análises multivariadas do estudo de Chaffee et al. (2020) revelam que a confiança e a disposição dos profissionais de saúde oral em ajudar os pacientes são mais importantes do que os obstáculos percebidos, como a falta de tempo e de remuneração. Esses resultados, combinados com os de Fleming e Singhal (2020), destacam a necessidade de melhorar a formação e os sistemas de apoio para aumentar a eficácia e a motivação dos profissionais dentários. A promoção de formações específicas sobre os riscos associados à canábis e outras substâncias permitiria otimizar o envolvimento desses profissionais nas iniciativas de prevenção e rastreamento, preenchendo as lacunas atuais e melhorando a saúde geral dos pacientes (Chaffee et al., 2020; Fleming & Singhal, 2020).



### 3. CONCLUSÃO

A influência do tabaco e da canábis nas lesões da cavidade oral é um assunto complexo que envolve tanto a patologia oral quanto as práticas clínicas odontológicas. O tabagismo e o consumo de canábis são comportamentos comuns e o impacto destas substâncias na saúde oral é sobejamente conhecido. Os profissionais de saúde oral desempenham um papel crucial na detecção precoce, prevenção e tratamento das lesões orais em pacientes que consomem tabaco e canábis.

O presente trabalho apresenta evidências robustas de que o tabagismo e o uso de canábis estão associados a um risco significativamente maior de lesões orais, incluindo cancro oral, leucoplasias, periodontite e cárie dentária.

Os produtos químicos presentes no fumo do tabaco, como nitrosaminas e alcatrões, têm efeitos tóxicos na mucosa oral e podem induzir mutações genéticas levando a lesões pré-malignas. Além disso, o tabagismo enfraquece o sistema imunológico local, aumentando a vulnerabilidade a infeções orais.

Quanto à canábis, as pesquisas recentes também sugerem uma ligação entre seu consumo e certas patologias orais, embora o mecanismo preciso não seja completamente compreendido. O fumo da canábis contém compostos carcinogénicos semelhantes aos do tabaco e pode causar irritação crónica na mucosa oral, favorecendo o desenvolvimento de lesões orais.

É importante notar que o tabaco e a canábis são frequentemente utilizados de forma concomitante, especialmente em certos grupos de consumidores. Essa prática combinada pode ter implicações significativas para a saúde oral, pois expõe a cavidade oral a uma variedade de substâncias químicas tóxicas provenientes tanto do fumo do tabaco quanto da canábis.

No entanto, apesar da frequência dessa prática, existe uma escassez de pesquisas aprofundadas sobre as interações entre os compostos do tabaco e da canábis e seus efeitos cumulativos na mucosa oral, no sistema imunológico e no desenvolvimento de doenças orais. Assim, serão necessários estudos adicionais para avaliar os efeitos sinérgicos e as consequências a longo prazo dessa combinação nos tecidos e funções da cavidade oral.

Os médicos dentistas frequentemente lidam com pacientes que consomem tabaco e/ou canábis e devem adaptar a sua abordagem clínica em conformidade. Em primeiro lugar,

o histórico médico deve incluir perguntas específicas sobre os hábitos de tabagismo e consumo de canábis, bem como sobre a frequência e o modo de uso. Essas informações são cruciais para avaliar o risco de complicações orais e planejar intervenções apropriadas.

Em termos de diagnóstico, os dentistas devem estar atentos aos sinais precoces de lesões orais relacionadas ao tabaco ou à canábis, como placas brancas persistentes, úlceras orais recorrentes ou sangramento gengival inexplicado. Além disso, é essencial realizar exames de rastreio de cancro oral, incluindo exame visual e palpação da cavidade oral, para detetar lesões precoces e anomalias teciduais.

Em pacientes que consomem tabaco ou canábis, é muito importante o aconselhamento sobre os riscos à saúde oral associados a esses hábitos. Os dentistas podem desempenhar um papel crucial na educação dos pacientes sobre os efeitos adversos do tabagismo e do consumo de canábis na saúde oral, incentivando-os a considerar estratégias de cessação ou redução de riscos.

Em termos de tratamento, os pacientes que consomem tabaco e/ou canábis podem necessitar de uma monitorização mais próxima e intervenções mais agressivas para prevenir o desenvolvimento de doenças orais graves. Por exemplo, fumadores são frequentemente mais propensos à doença periodontal, e tratamentos como raspagem e alisamento radicular podem ser necessários para controlar a inflamação e prevenir a perda dentária.

A evolução das leis e regulamentações relacionadas à canábis em muitos países levanta questões cruciais para os profissionais da saúde buco-dental. A legalização ou descriminalização da canábis em alguns países tem um impacto direto na prevalência do seu consumo e, portanto, na saúde oral das pessoas. É imperativo que as políticas públicas integrem estratégias de prevenção e informação, inspirando-se nas campanhas anti-tabagismo, a fim de minimizar os impactos negativos na saúde oral.

Em conclusão, a influência do tabaco e da canábis nas lesões da cavidade oral é um assunto de grande importância clínica. Os médicos dentistas devem estar atentos aos riscos associados a esses hábitos e adaptar as suas práticas para garantir a deteção precoce, prevenção eficaz e tratamento adequado das patologias orais em pacientes consumidores dessas substâncias aditivas. A educação dos pacientes e a promoção de estilos de vida saudáveis são aspetos essenciais do cuidado odontológico em pessoas expostas a esses

riscos.



#### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abati, S., Bramati, C., Bondi, S., Lissoni, A., & Trimarchi, M. (2020). Oral cancer and precancer: A narrative review on the relevance of early diagnosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(24), 1–14. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249160>
- Al-Sherbini, M. M., Al-Zahrani, M. S., Alrefaie, Z. A., Amin, H. A., & Zawawi, K. H. (2014). Estrogen deficiency reduces the expression of estrogen receptor-beta in Wistar rats' periodontal tissues. *Saudi Medical Journal*, 35(3), 242–247.
- Al Kawas, S., Al-Marzooq, F., Rahman, B., Shearston, J. A., Saad, H., Benzina, D., & Weitzman, M. (2021). Publisher Correction: The impact of smoking different tobacco types on the subgingival microbiome and periodontal health: a pilot study. *Scientific Reports*, 11(1), 1113. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89261-w>
- Badwelan, M., Muaddi, H., Ahmed, A., Lee, K. T., & Tran, S. D. (2023). Oral Squamous Cell Carcinoma and Concomitant Primary Tumors, What Do We Know? A Review of the Literature. *Current Oncology*, 30(4), 3721–3734. <https://doi.org/10.3390/curroncol30040283>
- Bautista, J. L., Yu, S., & Tian, L. (2021). Flavonoids in Cannabis sativa: Biosynthesis, Bioactivities, and Biotechnology. *ACS Omega*, 6(8), 5119–5123. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c00318>
- Bellocchio, L., Inchingolo, A. D., Inchingolo, A. M., Lorusso, F., Malcangi, G., Santacroce, L., Scarano, A., Bordea, I. R., Hazballa, D., D'Oria, M. T., Isacco, C. G., Nucci, L., Serpico, R., Tartaglia, G. M., Giovanniello, D., Contaldo, M., Farronato, M., Dipalma, G., & Inchingolo, F. (2021). Cannabinoids drugs and oral health—from recreational side-effects to medicinal purposes: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 8329. <https://doi.org/10.3390/ijms22158329>
- Borgelt, L. M., Franson, K. L., Nussbaum, A. M., & Wang, G. S. (2013). The Pharmacologic and Clinical Effects of Medical Cannabis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 33(2), 195–209.
- Borsetto, D., Higginson, J. A., Aslam, A., Al-Qamachi, L., Dhanda, J., Marioni, G., Franchella, S., Frigo, A., Praveen, P., Martin, T., Parmar, S., & Nankivell, P. (2019). Factors affecting prognosis in locoregional recurrence of oral squamous cell carcinoma. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 48(3), 206–213. <https://doi.org/10.1111/jop.12815>
- Bugshan, A., & Farooq, I. (2020). Oral squamous cell carcinoma: metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis. *F1000Research*, 9. <https://doi.org/10.12688/f1000research.22941.1>
- Carrouel, F., Viennot, S., Santamaria, J., Veber, P., & Bourgeois, D. (2016). Quantitative molecular detection of 19 major pathogens in the interdental biofilm of periodontally healthy young adults. *Frontiers in Microbiology*, 7(JUN), 840. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00840>
- Chaffee, B. W. (2021). Cannabis Use and Oral Health in a National Cohort of Adults. *Journal of the California Dental Association*, 49(8), 493–501. <https://doi.org/10.1080/19424396.2021.12222740>

- Chaffee, B. W., Couch, E. T., Vora, M. V., & Holliday, R. S. (2021). Oral and periodontal implications of tobacco and nicotine products. *Periodontology 2000*, 87(1), 241–253. <https://doi.org/10.1111/prd.12395>
- Chaffee, B. W., Urata, J., Couch, E. T., & Silverstein, S. (2020). Dental Professionals' Engagement in Tobacco, Electronic Cigarette, and Cannabis Patient Counseling. *JDR Clinical and Translational Research*, 5(2), 133–145. <https://doi.org/10.1177/2380084419861384>
- Chattopadhyay, I., Verma, M., & Panda, M. (2019). Role of Oral Microbiome Signatures in Diagnosis and Prognosis of Oral Cancer. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 18, 1533033819867354. <https://doi.org/10.1177/1533033819867354>
- Cohen, K., & Weinstein, A. M. (2018). Synthetic and Non-synthetic Cannabinoid Drugs and Their Adverse Effects-A Review From Public Health Prospective. *Frontiers in Public Health*, 6, 349132. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00162>
- Cretu, B., Zamfir, A., Bucurica, S., Scheau, A. E., Savulescu Fiedler, I., Caruntu, C., Caruntu, A., & Scheau, C. (2024). Role of Cannabinoids in Oral Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(2), 969. <https://doi.org/10.3390/ijms25020969>
- Dyasanoor, S., & Saddu, S. C. (2014). Association of xerostomia and assessment of salivary flow using modified schirmer test among smokers and healthy individuals: A preliminutinary study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(1), 211–213. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/6650.3846>
- El-Bayoumy, K., Christensen, N. D., Hu, J., Viscidi, R., Stairs, D. B., Walter, V., Chen, K. M., Sun, Y. W., Muscat, J. E., & Richie, J. P. (2020). An integrated approach for preventing oral cavity and oropharyngeal cancers: Two etiologies with distinct and shared mechanisms of carcinogenesis. *Cancer Prevention Research*, 13(8), 649–660. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-20-0096>
- EMCDDA. (2023). *Cannabis – the current situation in Europe (European Drug Report 2024)*. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.
- Fleming, E., & Singhal, A. (2020). Chronic disease counseling and screening by dental professionals: Results from NHANES, 2011-2016. *Preventing Chronic Disease*, 17. <https://doi.org/10.5888/PCD17.200152>
- Ford, P. J., & Rich, A. M. (2021). Tobacco Use and Oral Health. *Addiction*, 116(12), 3531–3540. <https://doi.org/10.1111/add.15513>
- Gallimidi, A. B., Fischman, S., Revach, B., Bulvik, R., Maliutina, A., Rubinstein, A. M., Nussbaum, G., & Elkin, M. (2015). Periodontal pathogens Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum promote tumor progression in an oral-specific chemical carcinogenesis model. *Oncotarget*, 6(26), 22613–22623. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.4209>
- Gibbons, D. L., Byers, L. A., & Kurie, J. M. (2014). Smoking, p53 mutation, and lung cancer. *Molecular Cancer Research*, 12(1), 3–13.
- Goel, D., Chaudhary, P. K., Khan, A., Patthi, B., Singla, A., Malhi, R., & Gambhir, R. S. (2020). Acquaintance and Approach in the Direction of Tobacco Cessation Among Dental Practitioners-A Systematic Review. *International Journal of Preventive Medicine*, 11(1), 167. [https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM\\_316\\_19](https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_316_19)

- Hammond, C. J., Krishnan-Sarin, S., Mayes, L. C., Potenza, M. N., & Crowley, M. J. (2021). Associations of Cannabis- and Tobacco-Related Problem Severity with Reward and Punishment Sensitivity and Impulsivity in Adolescent Daily Cigarette Smokers. *International Journal of Mental Health and Addiction*, *19*(6), 1963–1979. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00292-2>
- Harris, K. K., Zopey, M., & Friedman, T. C. (2016). Metabolic effects of smoking cessation. *Nature Reviews Endocrinology*, *12*(5), 299–308. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.32>
- Hecht, S. S., & Hatsukami, D. K. (2022). Smokeless tobacco and cigarette smoking: chemical mechanisms and cancer prevention. *Nature Reviews Cancer*, *22*(3), 143–155. <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00423-4>
- Huang, Q., Wu, X., Zhou, X., Sun, Z., Shen, J., Kong, M., Chen, N., Qiu, J. G., Jiang, B. H., Yuan, C., & Zheng, Y. (2023). Association of cigarette smoking with oral bacterial microbiota and cardiometabolic health in Chinese adults. *BMC Microbiology*, *23*(1), 346. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-03061-y>
- Inquimbert, C., Bourgeois, D., Bravo, M., Viennot, S., & Tramini, P. (2019). Periodontal pathogens in the oral cavity of periodontally healthy subjects: a systematic review. *Journal of Periodontal Research*, *54*(1), 26–41.
- Janbaz, K. H., Qadir, M. I., Basser, H. T., Bokhari, T. H., & Ahmad, B. (2014). Risk for oral cancer from smokeless tobacco. *Wspolczesna Onkologia*, *18*(3), 160–164. <https://doi.org/10.5114/wo.2014.40524>
- Joshi, S., & Ashley, M. (2016). Cannabis: A joint problem for patients and the dental profession. *British Dental Journal*, *220*(11), 597–601. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2016.416>
- Kadam, S., Vandana, M., Patwardhan, S., & Kaushik, K. S. (2021). Looking beyond the smokescreen: Can the oral microbiome be a tool or target in the management of tobacco-associated oral cancer? *Ecancermedicalscience*, *15*. <https://doi.org/10.3332/ECANCER.2021.1179>
- Karila, L., Roux, P., Rolland, B., Benyamina, A., Reynaud, M., Aubin, H.-J., & Lancon, C. (2014). Acute and Long-Term Effects of Cannabis Use: A Review. *Current Pharmaceutical Design*, *20*(25), 4112–4118. <https://doi.org/10.2174/13816128113199990620>
- Keboa, M. T., Enriquez, N., Martel, M., Nicolau, B., & Macdonald, M. E. (2020). Oral Health Implications of Cannabis Smoking: A Rapid Evidence Review. *Journal (Canadian Dental Association)*, *86*(2), k2.
- Kharitonova, M., Inquimbert, C., Gendron, R., Viennot, S., Staquet, M., Tramini, P., & Bourgeois, D. (2021). Interdental biofilm could be the initial sign of periodontal disease in young adults. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *11*, 661979.
- Khattab, N. M. A., Elheeny, A. A. H., & Tony, G. A. (2019). Oral-cancer knowledge, practice, and attitude assessment of dentists in Upper Egypt: A cross-sectional study. *Clinical and Experimental Dental Research*, *5*(2), 121–127. <https://doi.org/10.1002/cre2.160>

- Kusiak, A., Maj, A., Cichońska, D., Kochańska, B., Cydejko, A., & Świetlik, D. (2020). The analysis of the frequency of leukoplakia in reference of tobacco smoking among northern polish population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(18), 1–9. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186919>
- Lafaye, G., Karila, L., Blecha, L., & Benyamina, A. (2017). Cannabis, cannabinoids, and health. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(3), 309–316.
- Le, A., Khoo, E., & Palamar, J. J. (2022). Associations between Oral Health and Cannabis Use among Adolescents and Young Adults: Implications for Orthodontists. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(22), 15261. <https://doi.org/10.3390/ijerph192215261>
- Lehrer, S., & Rheinstein, P. H. (2022). Marijuana smoking and cataract. *Journal Francais d'Ophthalmologie*, 45(3), 267–271. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2021.12.008>
- Leite, F. R. M., Nascimento, G. G., Scheutz, F., & López, R. (2018). Effect of Smoking on Periodontitis: A Systematic Review and Meta-regression. *American Journal of Preventive Medicine*, 54(6), 831–841. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2018.02.014>
- Liu, Y., Chen, H., Sun, Z., & Chen, X. (2015). Molecular mechanisms of ethanol-associated oro-esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Letters*, 361(2), 164–173. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.03.006>
- Lu, H. C., & Mackie, K. (2021). Review of the Endocannabinoid System. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 6(6), 607–615. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.016>
- Mehra, H., Arsati, F., Higgins, W., & Tavares, M. (2017). Marijuana and tobacco co-use among a nationally representative sample of US pregnant and non-pregnant women: 2005-2014 National Survey on Drug Use and Health findings. *Drug and Alcohol Dependence*, 177, 130–135.
- Millsop, J. W., Wang, E. A., & Fazel, N. (2017). Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clinics in Dermatology*, 35(5), 468–476. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.06.010>
- Mohanty, R., Asopa, S., Joseph, Md., Singh, B., Rajguru, J., Saidath, K., & Sharma, U. (2019). Red complex: Polymicrobial conglomerate in oral flora: A review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(11), 3480. [https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc\\_759\\_19](https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_759_19)
- Morales, P., Reggio, P. H., & Jagerovic, N. (2017). An overview on medicinal chemistry of synthetic and natural derivatives of cannabidiol. *Frontiers in Pharmacology*, 8(JUN), 237543. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00422>
- Muthukrishnan, A., & Warnakulasuriya, S. (2018). Oral health consequences of smokeless tobacco use. *Indian Journal of Medical Research, Supplement*, 148(1), 35–40. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_1793\\_17](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1793_17)
- Nagata, H., Takagi, N., Inoue, S., & Mizutani, Y. (2021). Nicotine affects tight junction barriers via alpha7 nicotine-like acetylcholine receptor in keratinocytes. *Journal of Dermatological Science*, 103(3), 183–185. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2021.07.001>
- NCI - CDC. (2014). *Smokeless Tobacco and Public Health: A Global Perspective*. Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. <https://doi.org/14-7983>

- Onor, I. C. O., Stirling, D. L., Williams, S. R., Bediako, D., Borghol, A., Harris, M. B., Darensburg, T. B., Clay, S. D., Okpechi, S. C., & Sarpong, D. F. (2017). Clinical effects of cigarette smoking: Epidemiologic impact and review of pharmacotherapy options. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *14*(10), 1147. <https://doi.org/10.3390/ijerph14101147>
- Ortiz, A. P., González, D., Ramos, J., Muñoz, C., Reyes, J. C., & Pérez, C. M. (2018). Association of marijuana use with oral HPV infection and periodontitis among Hispanic adults: Implications for oral cancer prevention. *Journal of Periodontology*, *89*(5), 540–548. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0372>
- Pauwels, R., Buist, S., Calverley, P., Jenkins, C., & Hurd, S. (2001). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHBLI/WHO global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) workshop summary. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, *7*(4–5), 398–400. [https://doi.org/10.1016/s0873-2159\(15\)30846-1](https://doi.org/10.1016/s0873-2159(15)30846-1)
- Pedersen, A. M., & Belstrøm, D. (2019). The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *Journal of Dentistry*, *80*, S3–S12. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.010>
- Peng, Q., Duan, N., Wang, X., & Wang, W. (2023). The potential roles of cigarette smoke-induced extracellular vesicles in oral leukoplakia. *European Journal of Medical Research*, *28*(1), 250. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01217-0>
- Peng, X., Cheng, L., You, Y., Tang, C., Ren, B., Li, Y., Xu, X., & Zhou, X. (2022). Oral microbiota in human systematic diseases. *International Journal of Oral Science*, *14*(1), 14. <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7>
- Peters, J., & Chien, J. (2018). Contemporary routes of cannabis consumption: a primer for clinicians. *Journal of Osteopathic Medicine*, *118*(2), 67–70.
- Pitts, N. B., Twetman, S., Fisher, J., & Marsh, P. D. (2021). Understanding dental caries as a non-communicable disease. *British Dental Journal*, *231*(12), 749–753. <https://doi.org/10.1038/s41415-021-3775-4>
- Pitts, N. B., Zero, D. T., Marsh, P. D., Ekstrand, K., Weintraub, J. A., Ramos-Gomez, F., Tagami, J., Twetman, S., Tsakos, G., & Ismail, A. (2017). Dental caries. *Nature Reviews Disease Primers*, *3*(1), 1–16.
- Quaranta, A., D’Isidoro, O., Piattelli, A., Hui, W. L., & Perrotti, V. (2022). Illegal drugs and periodontal conditions. *Periodontology 2000*, *90*(1), 62–87. <https://doi.org/10.1111/prd.12450>
- Radwan, M. M., Chandra, S., Gul, S., & Elsohly, M. A. (2021). Cannabinoids, phenolics, terpenes and alkaloids of cannabis. *Molecules*, *26*(9), 2774. <https://doi.org/10.3390/molecules26092774>
- Ramasamy, J., & Sivapathasundharam, B. (2021). A study on oral mucosal changes among tobacco users. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, *25*(3), 470–477. [https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp\\_105\\_21](https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_105_21)
- Rivera, C. (2015). Essentials of oral cancer. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, *8*(9), 11884–11894.

- Rodríguez-Rabassa, M., López, P., Rodríguez-Santiago, R. E., Cases, A., Felici, M., Sánchez, R., Yamamura, Y., & Rivera-Amill, V. (2018). Cigarette smoking modulation of saliva microbial composition and cytokine levels. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *15*(11), 2479. <https://doi.org/10.3390/ijerph15112479>
- Saxena, R., Vishnu Prasoodanan, P. K., Gupta, S. V., Gupta, S., Waiker, P., Samaiya, A., Sharma, A. K., & Sharma, V. K. (2022). Assessing the Effect of Smokeless Tobacco Consumption on Oral Microbiome in Healthy and Oral Cancer Patients. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *12*, 841465. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.841465>
- Schilling, S., Melzer, R., & McCabe, P. F. (2020). Cannabis sativa. *Current Biology*, *30*(1), R8–R9.
- Senaratne, N. L. M., Yung on, C., Shetty, N. Y., & Gopinath, D. (2024). Effect of different forms of tobacco on the oral microbiome in healthy adults: a systematic review. *Frontiers in Oral Health*, *5*, 1310334. <https://doi.org/10.3389/froh.2024.1310334>
- Shariff, J. A., Ahluwalia, K. P., & Papapanou, P. N. (2017). Relationship Between Frequent Recreational Cannabis (Marijuana and Hashish) Use and Periodontitis in Adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2011 to 2012. *Journal of Periodontology*, *88*(3), 273–280. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160370>
- Speight, P. M., Khurram, S. A., & Kujan, O. (2018). Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, *125*(6), 612–627. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.12.011>
- Suzuki, N., Nakano, Y., Yoneda, M., Hirofuji, T., & Hanioka, T. (2022). The effects of cigarette smoking on the salivary and tongue microbiome. *Clinical and Experimental Dental Research*, *8*(1), 449–456. <https://doi.org/10.1002/cre2.489>
- Tashkin, D. P., & Roth, M. D. (2019). Pulmonary effects of inhaled cannabis smoke. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, *45*(6), 596–609.
- Trybek, G., Aniko-Wlodarczyk, M., Preuss, O., Kuligowski, P., Gabrysz-Trybek, E., Suchanecka, A., Niewczas, P., & Grzywacz, A. (2018). The effect of nicotine on oral health. *Baltic Journal of Health and Physical Activity*, *10*(2), 1.
- Tsou, H. H., Hu, C. H., Liu, J. H., Liu, C. J., Lee, C. H., Liu, T. Y., & Wang, H. T. (2019). Acrolein is involved in the synergistic potential of cigarette smoking– and betel quid chewing–related human oral cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, *28*(5), 954–962. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-18-1033>
- UNODC. (2023). *World Drug Report 2023*. United Nations Publication.
- USDHHS. (2014). The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. *National Library of Medicine*, 2012, 51576–51576.
- Van der Waal, I. (2014). Oral potentially malignant disorders: Is malignant transformation predictable and preventable? *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, *19*(4), e386. <https://doi.org/10.4317/medoral.20205>
- Wackowski, O. A., Ray, A. E., & Stapleton, J. L. (2019). Smokers' perceptions of risks and harm from snus relative to cigarettes: A latent profile analysis study. *Addictive Behaviors*, *91*, 171–174. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.11.011>

- Warnakulasuriya, S. (2018). Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 125(6), 582–590. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.03.011>
- WHO. (2023). *WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: protect people from tobacco smoke*. World Health Organization. <https://doi.org/CC BY-NC-SA 3.0 IGO>
- Yang, Y., Zheng, W., Cai, Q. Y., Shrubsole, M. J., Pei, Z., Brucker, R., Steinwandel, M. D., Bordenstein, S. R., Li, Z., Blot, W. J., Shu, X. O., & Long, J. (2019). Cigarette smoking and oral microbiota in low-income and African-American populations. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 73(12), 1108–1115. <https://doi.org/10.1136/jech-2019-212474>
- Yao, S. G., & Fine, J. B. (2017). Consumption of Cannabis and Effects on Periodontal Oral Health. *Journal of the California Dental Association*, 45(9), 475–481. <https://doi.org/10.1080/19424396.2017.12222492>
- Yardimci, G. (2014). Precancerous lesions of oral mucosa. *World Journal of Clinical Cases*, 2(12), 866. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v2.i12.866>
- Yazdaniyan, M., Armoon, B., Noroozi, A., Mohammadi, R., Bayat, A. H., Ahounbar, E., Higgs, P., Nasab, H. S., Bayani, A., & Hemmat, M. (2020). Dental caries and periodontal disease among people who use drugs: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 20(1), 1–18. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-1010-3>
- Zhang, L., Liu, Y., Zheng, H. J., & Zhang, C. P. (2020). The Oral Microbiota May Have Influence on Oral Cancer. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9, 476. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00476>
- Zwar, N. A. (2020). Smoking cessation. *Australian Journal of General Practice*, 49(8), 474–481. <https://doi.org/10.31128/AJGP-03-20-5287>