

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
Curso de Odontologia

MARIA VITÓRIA CALADO RAMALHO DOS SANTOS

LEUCOPLASIA ORAL EM PACIENTE USUÁRIO CRÔNICO DE
***CANNABIS SATIVA*: RELATO DE CASO**

PATOS
2019

MARIA VITÓRIA CALADO RAMALHO DOS SANTOS

**LEUCOPLASIA ORAL EM PACIENTE USUÁRIO CRÔNICO DE
CANNABIS SATIVA: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cyntia Helena Pereira de Carvalho

**PATOS
2019**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

S237p Santos, Maria Vitória Calado Ramalho dos
Leucoplasia oral em paciente usuário crônico de *Cannabis Sativa*: relato de caso / Maria Vitória Calado Ramalho dos Santos– Patos, 2019.
37f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2019.

“Orientação: Profa. Dra. Cyntia Helena Pereira de Carvalho”.

“Coorientação: Prof. Dr. George João Ferreira do Nascimento”.

Referências.

1. Leucoplasia oral. 2. Cannabis. 3. Drogas. I. Título.

CDU 616.33

MARIA VITÓRIA CALADO RAMALHO DOS SANTOS

**LEUCOPLASIA ORAL EM PACIENTE USUÁRIO CRÔNICO DE
CANNABIS SATIVA: RELATO DE CASO**

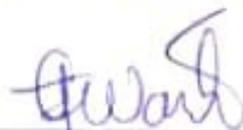
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Aprovado em: 20/11/2019

BANCA EXAMINADORA



Profª Dra. Cynthia Helena Pereira de Carvalho – Orientadora
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG



George João Ferreira do Nascimento – 1º Membro
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG



Keila Martha Amorim Barroso – 2º Membro
Universidade Federal da Paraíba - UFPB

**PATOS
2019**

*À minha eterna rosa branca,
minha avó Gerusa Calado Santos
(in memoriam).*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a **Deus** pelo dom da vida, por me proporcionar inúmeras chances de recomeçar e por seu amor incondicional, sem minha fé sei que nada seria possível.

Aos meus pais, **Dilma Calado Santos Ramalho** e **José Francisco Ramalho dos Santos**, pela boa educação, por não medirem esforços para a realização do meu sonho, por confiar em mim e não deixar faltar nada para a minha caminhada, por escutar o meu choro de saudades de casa e me confortar! Por cada incentivo, entusiasmo a cada conquista, vibração a cada vitória e sorrisos ao ver minha real felicidade.

Às minhas queridas irmãs **Maria Elisabete** e **Maria Juliana**, por estarem comigo ao longo da jornada, pelos conselhos, por se mostrarem fortes diante as difíceis situações, pelos desentendimentos, pois assim amadurecemos. Não tenho como não falar de vocês, faço e farei tudo por vocês!

À minha família como toda, em especial a minha avó paterna **Áurea dos Santos** pelas orações, alegrias e colo, e à minha tia **Rita Calado** por estar comigo durante minhas escolhas desde menina até adulta, por ser uma segunda mãe, uma irmã e por sempre me ajudar em tudo e a todo o momento que preciso.

Ao meu namorado **Filipe Soares Lopes** por acreditar nas minhas escolhas e fazê-las comigo, por me dar os alívios que só um amor puro e verdadeiro poderia fazê-lo, por entender a distância e a saudade diária, mas não hesitar em proporcionar momentos juntos. Por estar comigo nos meus melhores e piores momentos do curso, entendendo muitas vezes minhas frustrações e me levantando a cada queda. Por seu carinho, companheirismo, cumplicidade e por despertar em mim o meu melhor, amo-te!

À família que Deus me deu em Patos-PB. A minha querida **Vó Ivete, minha mãe do coração Luciana, meus queridos irmãos do coração Danielle, Diana, Darlan, meu pai do coração Durval, tias Lena e Jô, a Victoria, Tayanna, Rosivaldo, Wellington, Williams, Marquinhos e Kelly**, e aos meus sobrinhos que ganhei ao longo da minha caminhada aqui: **Lucas, Caio, Isabelle, Larissa, Emanuel e Heloísa**. Não tenho palavras para descrever o quanto todos vocês me ajudaram e me ajudam, minha jornada aqui não seria possível sem o carinho, aconchego e amor que vocês me proporcionaram. A alegria de todos vocês é a minha! Levo vocês no meu coração cheio de gratidão eternamente!

À minha querida professora e orientadora **Dra. Cyntia Carvalho**, por me deixar a vontade na elaboração do meu trabalho, por reascender a minha paixão pelo diagnóstico oral! Por ser um ser humano incrível, um espelho a ser seguido e uma mulher EXTRAORDINÁRIA!

Aos meus queridos professores e amigos **Dr. George Nascimento** e **Dra. Keila Barroso** por aceitarem fazer parte da minha banca, pela amizade construída ao longo da minha graduação, pelo afeto e respeito, por acreditarem em mim e sempre que precisei me ajudar com tanta disposição.

À **Liga Acadêmica de Diagnóstico Oral – LADO**, por ser um programa que

expande mentes, que faz dos integrantes melhores profissionais a cada vivência, por plantar em nós boas sementes, sementes essas que em mim florescem a cada atendimento. Por confiar em mim na representação do programa nos congressos e estágios extracurriculares. Gratidão a todos que fizeram e fazem parte da LADO.

A todos os professores que fazem ou fizeram parte do corpo docente do curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, fazendo da nossa instituição uma casa de conhecimentos e afeto, por acreditar na educação de qualidade, mesmo diante das dificuldades. Em especial quero agradecer aos professores: **Dr. Julierme Rocha, Dra. Luciana Gominho, Dra. Gymenna Guênes, Dra. Faldryene Queiroz, Dra. Maria Carolina Bandeira, Dra. Renata Rocha, Dra. Catarina Alencar, Dra. Fátima Roneiva, Dra. Elizandra Penha, Dr. João Nilto, Dr. Eduardo Dias e Dra. Maria Angélica Sátyro** pelas boas oportunidades, pela confiança, por não soltarem minha mão em nenhum momento. Pela disposição em sempre me ajudar na vida acadêmica e também fora dela, ouvidos quando precisei dos bons conselhos. Pela boa amizade, respeito e carinho construídos. Sou fã de todos vocês!

A todos os funcionários da UFCG que nos ajudam todos os dias.

Aos pacientes que confiaram em mim suas dores, suas histórias, medos e também sorrisos.

À minha dupla **Taíla**, que em meio aos desentendimentos e entendimentos esteve presente para ajudar e conversar na rotina acadêmica e fora dela.

A todos os meus colegas de turma, os momentos de descontração, sorrisos e ajudas estão gravados na minha mente para sempre.

Em especial aos bons amigos que fiz durante a graduação e também fora dela: **Ana Letícia, Nathalia, Isabelle, Raquel, Dayse, Lukas, Igor e Enos**. Deus foi muito generoso em cruzar meu caminho com o de vocês. Sou muito grata por hoje ter em quem confiar meus apereios e alegrias. Grata pela disposição em me escutar, pela companhia, pelas trocas de conselhos, alegrias vivenciadas, harmonia, verdade e respeito que construímos entre nós.

Aos cirurgiões-dentistas e amigos **Dr. Bruno Oliveira, Dr. Matheus Mota, Dra. Ayllana Lemos, Dra. Rosilene Dias e Dra. Edileusa Leite**, por me apresentar a bravura, destreza e coragem de um bom cirurgião-dentista.

Por fim, a todos que contribuíram direta e indiretamente na minha formação acadêmica e como ser humano.

*“Não temas, porque eu sou contigo;
não te assombres, porque eu sou Teu Deus;
eu te fortaleço, e te ajudo, e te sustento
com minha destra vitoriosa”.*
(Isaías 41:10)

RESUMO

A *Cannabis Sativa*, popularmente conhecida como “maconha” é uma das drogas mais consumida no mundo. A erva possui ativos terapêuticos e tóxicos e seu uso pode ocasionar alterações na cavidade oral do usuário, como inflamações no epitélio oral. O presente estudo tem como objetivo relatar um caso clínico de um paciente do sexo masculino, feoderma, 24 anos de idade, usuário da *Cannabis Sativa* com frequência diária, apresentando lesão leucoplásica em dorso de língua. A excisão da lesão foi realizada e posteriormente a análise histopatológica, onde se permitiu estabelecer o diagnóstico final de displasia epitelial leve. O uso da *Cannabis Sativa* está associado ao surgimento de lesões potencialmente malignas na cavidade oral, alertando assim os profissionais de saúde, principalmente o cirurgião-dentista, para a conscientização e acompanhamento dos usuários.

Descritores: leucoplasia oral, cannabis, drogas.

ABSTRACT

Cannabis Sativa, popularly known as “marijuana”, after alcohol is the most commonly used drug in the world. The herb has therapeutic and toxic actives and its use can cause changes in the oral cavity of the user, such as inflammation in the oral epithelium. The present study aims to report a clinical case of a male patient, feoderma, 24 years old, *Cannabis Sativa* user with daily frequency, presenting leukoplasic lesion on the back of the tongue. We opted for the excisional and subsequent histopathological analysis, which is allowed to establish a final diagnosis of mild epithelial dysplasia. The use of the *Cannabis Sativa* is associated with the emergence of potentially malignant lesions in the oral cavity, thus alerting health professionals, especially the dentist, to the awareness and monitoring of users.

Descriptors: oral leukoplakia, cannabis, drugs.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: (A) Aspecto clínico da leucoplasia em dorso de língua. (A-1) Aspecto do local de cirurgia sete dias após a cirurgia. (B) Imagem do dorso de língua após dois anos da remoção da lesão. (C) Fotomicrografia no menor aumento mostrando todo o espécime analisado, já evidenciando a hiperqueratose. (D) Fotomicrografia mostrando em detalhe parte do epitélio alterado com atrofia, e desorganização das células na camada basal e parabasal, onde as células apresentam nucléolos proeminentes, alteração da relação núcleo-citoplasma, e focos de perda de nitidez da camada basal.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	13
2.1 LEUCOPLASIA ORAL.....	13
2.2 CANNABIS SATIVA.....	15
2.3 AS ALTERAÇÕES ORAIS CAUSADAS PELO USO DA CANNABIS.....	17
REFERÊNCIAS.....	20
3 ARTIGO CIENTÍFICO.....	23
APÊNDICE – TERMO CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO.....	34
ANEXO – NORMAS DA REVISTA RGO.....	35

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. LEUCOPLASIA ORAL

A leucoplasia oral faz parte de um grupo intitulado como lesões potencialmente malignas da cavidade oral, sendo esta a lesão mais encontrada neste sítio. Sua causa é desconhecida, apresentando várias etiologias, entretanto, vê-se na literatura que a associação entre a leucoplasia e tabaco possuem destaque, sendo essa a associação mais comum. Neville *et al.* (2016), agrega à leucoplasia oral a etiologia multifatorial, ou seja, existe mais de um tipo de fator que pode desencadear a lesão. Dessa forma, o autor relata quatro tipos de fatores etiológicos: o tabaco, álcool, erva sanguinária, microrganismos e radiação ultravioleta.

Em 1967, a Organização Mundial da Saúde (OMS) em conferência, definiu leucoplasia como “uma mancha ou placa branca na mucosa bucal que não pode ser removida à raspagem e nem classificada a nenhuma outra doença”, além de não ter identidade histopatológica específica (TOMMASI, 2013).

A definição do termo leucoplasia mais atual foi dado por Warnakulasuriya em 2007, a qual aconselha utilizar o termo para identificar placas brancas com risco de malignização, mas que não esteja associado à outra doença ou desordem conhecida (RAMOS *et al.* 2017).

De acordo com Neville *et al.* (2016) e Tommasi (2013), a leucoplasia oral acomete mais homens do que mulheres e a faixa etária com maior prevalência da lesão são os indivíduos com idade superior aos 40 anos de idade. Neville *et. al* (2016) ainda relata que a lesão acomete com maior frequência os seguintes sítios: vermelhão do lábio, mucosa bucal e gengiva. Quando em língua, vermelhão do lábio e assoalho de boca a maioria apresenta displasia ou carcinoma *in situ*.

Os autores não levam em consideração a raça do indivíduo, entretanto, estudos mostram que há uma prevalência da lesão na população leucoderma e feoderma (MAIA, 2016; RODRIGUES *et al.* 2018).

Sabendo os possíveis fatores etiológicos, vê-se que pesquisas científicas sugerem o tabaco, álcool e microrganismos como fatores de maior relevância.

A literatura relata que o tabaco é o fator extrínseco que mais está relacionado com a presença da leucoplasia na cavidade oral. Um estudo feito na Universidade Federal de Campina Grande, no município de Patos, PB, Brasil, mostrou que 45,2% dos casos registrados como lesões potencialmente malignas da cavidade oral tratavam-se de leucoplasia e que 47,5% dos pacientes que apresentavam a lesão possuíam o hábito de fumar, entretanto, alguns estudos relataram a possível relação de microrganismos como o *Treponema pallidum*, *Candida albicans* e o vírus HPV (Papilomavírus humano) às lesões leucoplásicas, todavia, necessita-se de maiores estudos para um resultado claro (RODRIGUES *et al.* 2018; RAMOS *et al.* 2017).

Clinicamente as leucoplasias podem se apresentar como homogêneas e não-homogêneas. As ditas homogêneas apresentam-se em sua maioria brancas, finas e planas, podendo ter na superfície fendas lisas ou enrugadas e bordas delimitadas ou não. Esse tipo de leucoplasia tende a regredir espontaneamente quando o fator irritativo é removido. No caso das não-homogêneas a característica é de placas brancas com manchas vermelhas, que pode ser nodular ou exofítica. Esse tipo de leucoplasia possui maior risco de malignização (SILVA, 2016).

Histologicamente, a leucoplasia não pode ser diagnosticada já que essa pode apresentar diversos aspectos durante o estudo histopatológico (TOMMASI, 2013). Assim, as alterações morfológicas do tecido epitelial podem ser várias e podem estar associada, encontrando comumente no tecido epitelial a hiperqueratose e acantose e na região de submucosa pode-se observar um infiltrado inflamatório crônico. Quanto à displasia, podem-se apresentar na forma leve, moderada ou severa, em alguns casos podem-se encontrar células atípicas sugerindo caráter maligno. (SILVA, 2016; OLIVEIRA, 2014).

É de acordo com o exame histopatológico aliado a um detalhado exame clínico (compreendendo anamnese e exame físico) que o tratamento e o prognóstico poderão ser definidos, pois por se tratar de lesão potencialmente maligna, alguns estudos relatam a evolução da lesão leucoplásica ao surgimento do carcinoma de células escamosas (CCE), conhecido também como carcinoma espinocelular ou carcinoma epidermóide. Essa relação pode ser da leucoplasia precedendo o tumor ou esse acompanhado pela lesão (RAMOS, 2017; SILVA, 2016).

Estudos apontam os tratamentos cirúrgicos e não-cirúrgicos, entretanto, este último se apresenta em estudos de baixa eficácia. Assim, a excisão cirúrgica ainda é o tratamento de escolha, pois através desta técnica é possível obter material para o exame microscópico (LOMBARDO, 2018).

A leucoplasia oral está associada como lesão percussora do carcinoma de células escamosas (CCE). Dessa forma, faz-se necessário o conhecimento e a correta condução de casos em que há a suspeita de leucoplasia oral, visto que seu diagnóstico e prognóstico definitivo só serão possíveis através de exame clínico minucioso e exame histopatológico, assim, a prevenção e proervação do caso poderão ser feitas, evitando posteriores mutilações do indivíduo acometido ou até a mortalidade.

2.2. CANNABIS SATIVA

A *Cannabis Sativa*, mais conhecida como maconha, é uma das drogas mais consumidas no mundo e seu consumo se dá principalmente entre os jovens. Suas principais características são os efeitos relaxantes e alucinógenos que a mesma fornece ao usuário após o uso, além disso, muitos estudos apontam para os efeitos terapêuticos que a *Cannabis* pode exercer, todavia, há críticas quanto ao seu uso medicinal, já que se trata de uma droga complexa.

A origem do conhecimento sobre a *Cannabis Sativa* é relatada por alguns autores na China há mais de 4.000 anos, e lá utilizada como planta medicinal. Outros relatam que os indianos foram os primeiros a ter contato com a planta, bem como o conhecimento das suas propriedades medicinais. No Brasil, há relatos de que a chegada da *Cannabis Sativa* se deu através das embarcações na era colonial. Alguns supõem que os escravos trazidos na época embarcaram com a erva, já que o termo maconha era como os angolanos se referiam à planta (BONFÁ, 2008; GONÇALVES, 2014; VANJURA, 2018).

O principal componente ativo da maconha é o delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), esse componente é o responsável pelos efeitos alucinógenos e tem sua atuação sobre o sistema nervoso central (SNC). A planta também possui um outro

ativo, esse não é alucinógeno, o canabidiol (CBD), considerado, assim, o principal dentre outras substâncias não alucinógenas encontradas.

Além desses princípios ativos, estudos apontam a descoberta de receptores canabinóides (CB₁ e CB₂) próprios no cérebro e esses estão acoplados à Proteína-G. O receptor CB₁ se encontra no SNC, sendo relacionado às funções cognitivas e motoras, já o receptor CB₂ se encontra no sistema nervoso periférico e possui relação com o sistema imunológico (BONFÁ, 2008; GONÇALVES 2014; VANJURA, 2018).

Quando consumida a maconha, o THC promove efeitos no organismo do usuário, alguns são: euforia, relaxamento, perda da noção do tempo, bem-estar, além de taquicardia, xerostomia e aumento do apetite (VANJURA, 2018).

Atualmente a maconha tem sido utilizada como alternativa para alguns tratamentos de doenças crônicas e também no cuidado paliativo de pacientes oncológicos. O THC possui efeito similar ao da morfina, e como dito anteriormente, possui efeito relaxante, assim, há a utilidade terapêutica da planta. Não só o efeito relaxante e a inibição da dor são utilizados para se fazer o uso da maconha. Efeitos como o aumento de apetite e redução de náuseas e vômitos, são usados a favor do tratamento de pacientes comprometidos sistemicamente. (GONÇALVES, 2014). O CBD como princípio ativo não alucinógeno exerce no organismo efeitos favoráveis no controle da ansiedade, convulsões e atividades antiinflamatórias (PERNONCINI, 2014).

A maneira mais comum do uso da erva se dá através do fumo. E é através desse método de uso que a sua chegada aos órgãos é rápida. Logo, o uso crônico da *Cannabis* torna-se fortemente prejudicial, criando-se assim um alerta, pois acarretam em sintomas como irritabilidade, insônia, ansiedade, hiperatividade, câncer e dependência (VANJURA, 2018; SORDI, 2014).

As principais substâncias da erva são o THC e o CBD, sendo o primeiro com propriedades alucinógenas e o segundo não possuidor de tal propriedade. Além dos efeitos psicóticos a planta possui ainda efeitos tóxicos, esses que podem causar taquicardia e dependendo da intensidade do uso tumores. As características

terapêuticas são fortemente estudadas, possuindo assim, aval para seu uso medicinal em alguns países (BONFÁ, 2008; GONÇALVES, 2014; VANJURA, 2018).

Devido a sua vasta gama de propriedades, ativos e efeitos, a maconha necessita ainda de estudos mais específicos e da seguridade do seu uso, pois o uso recreativo da erva pode interferir na eficiência dos estudos, já que esse tipo de uso torna-se ameaça à saúde pública.

2.3. AS ALTERAÇÕES ORAIS CAUSADAS PELO USO DA CANNABIS

Usuários de drogas (lícitas e ilícitas) com desordens orais têm crescido significativamente, paralelo a isso vê-se a não compreensão total acerca do assunto pelo cirurgião-dentista. Algumas drogas que podem comprometer a saúde oral são: álcool, nicotina, anfetaminas, cocaína, *ecstasy* e maconha. (MARQUES *et. al*, 2015).

Os usuários de *cannabis sativa* possuem o hábito de cuidado com a higiene oral inferior aos não usuários e tal afirmativa revela à maior propensão dos usuários à cárie e doença periodontal (CHO *et. al*, 2005; MARQUES *et. al*, 2015).

Pesquisas mostram que além dos efeitos mencionados acima, outros são: xerostomia, estomatite, infecção por *cândida*, além do risco da formação de tumores, visto que a erva tem poder imunossupressor (CHO *et. al*, 2005; COLODEL *et. al*, 2008; MARQUES *et. al*, 2015).

Sabe-se que hábitos não saudáveis como o de fumar e ingerir bebidas alcoólicas, estão fortemente correlacionados ao surgimento dos cânceres de boca, e estes na maioria das vezes são precedidos por lesões orais potencialmente malignas como a leucoplasia.

A fumaça da maconha também possui agentes semelhantes ao do tabaco, assim, esses agentes podem atuar na desconfiguração do epitélio oral, causando inflamação, displasias e carcinoma *in situ* (CHO *et. al*, 2005).

O carcinoma de células escamosas (CCE), conhecido também como carcinoma epidermóide, é o tipo de câncer mais comum na cavidade oral. Esse tipo de tumor está relacionado ao uso de tabaco. Pesquisas sugerem que o CCE também pode ter como fator etiológico o uso da maconha, associada ou não ao uso

do tabaco (ALMADORI *et. al*, 1990; FIRTH *et. al*, 1997; ZHANG *et. al*, 1999; CHO *et. al*, 2005; BARROS *et. al*, 2014).

A relação da maconha com lesões potencialmente malignas como a leucoplasia tem sido estudada ao longo do tempo. Barros *et. al* (2014) em sua pesquisa constatou que 33,3% dos indivíduos que faziam uso de drogas lícitas ou ilícitas ou ambas, apresentaram ao exame clínico leucoplasia.

Dessa forma vê-se que a maconha está relacionada ao surgimento de lesões potencialmente malignas como a leucoplasia oral, assim, acredita-se que os usuários de *cannabis sativa* estão propensos ao risco de surgimento de alterações nos tecidos orais, bem como a evolução para o câncer de boca.

REFERÊNCIAS

ALVES, Audrei de Oliveira; SPANIOL, Bárbara; LINDEN, Rafael. **Canabinoides sintéticos: drogas de abuso emergentes**. Revista de Psiquiatria Clínica. São Paulo, v. 39, n. 04, p. 142-148, 2012.

ALVES, Daiane Mayara; NAI, Gisele Alborghetti; PARIZI, José Luiz Santos. **Avaliação da ação do uso de drogas na saúde bucal de dependentes químicos**. Colloquium Vitae. São Paulo, v. 05. n.01, p. 40-58, jan. / jun. 2013.

BARROS, *et al.* **Prevalência de lesões de mucosa bucal em pacientes em tratamento da toxicomania em dois centros de referência na cidade de Belo Horizonte: um estudo piloto**. Rev. CROMG. Belo Horizonte, v. 15, n. 01, p. 36-41, jan. / jun. 2014.

BONFÁ, *et al.* **Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos**. Revista Brasileira de Anestesiologia. Rio de Janeiro, v. 58, n. 03, p. 267-279, maio / jun. 2008.

BRANDÃO, Marcílio Dantas. **Ciclos de atenção à maconha no Brasil**. Revista da Biologia. São Paulo, v. 13, n. 01, p. 01-10, 2014.

BRITO, *et al.* **Avaliação histométrica em ratos do efeito da fumaça da cannabis sativa (maconha) no reparo ósseo ao redor de implantes de titânio**. Revista Periodontia. São Paulo, v. 10, n. 02, p. 100-108, junho 2009.

CHO, CM; HIRSCH, R; JOHNSTONE, S. **General and oral health implications of cannabis use**. Australian Dental Journal. Austrália, v. 50, n. 02, p. 70-74, 2005.

COLODEL, *et al.* **Alterações bucais presentes em dependentes químicos**. RSBO. Joinville, v. 06, n. 01, p. 44-48, 2009.

GONÇALVES, Gabriel Augusto Matos; SCHLICHTING, Carmen Lúcia Ruiz. **Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis sativa**. Rev. UNINGÁ. Maringá, v. 20, n. 02, p. 92-97, out. / dez. 2014.

HONÓRIO, Káthia Maria; ARROIO, Agnaldo; SILVA, Albérico Borges Ferreira da. **Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa**. Revista Química Nova. São Paulo, v. 29, n. 02, p. 318-325, 2006.

LOMBARDO, *et al.* **Leucoplasia bucal: considerações a respeito do tratamento e do prognóstico**. Rev. Fac. Odontol. Porto Alegre, v. 59, n. 01, p. 34-41, jan. / jun. 2018.

MAIA, *et al.* **Lesões orais potencialmente malignas: correlações clínico-patológicas**. Einstein. São Paulo, v. 14, n. 01, p. 35-40, 2016.

MARQUES, *et al.* **Abuso de drogas e suas consequências na saúde oral: uma revisão de literatura**. Arquivo Brasileiro de Odontologia. Minas Gerais, v. 11, n. 01, p. 26-31, 2015.

MARTINS, Rosemary Baptista; GIOVANI, Élcio Magdalena; VILLALBA, Halbert. **Lesões cancerizáveis na cavidade bucal**. Rev. Inst. Ciênc. Saúde. São Paulo, v. 26, n. 04, p. 467-476, 2008

MATOS, *et al.* **O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia.** Rev. Virtual Quim. Niterói, v. 09, n. 02, p. 786-814, mar. / abr. 2017.

MORTAZAVI, *et al.* **Oral white lesions: an update clinical diagnostic decision tree.** Dentistry Journal, v. 07, n. 15, p. 01-24, 2019.

NEVILLE, Brad W. *et al.* **Patologia oral e maxilofacial.** 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

OLIVEIRA, Guilherme Augusto Alves de; AGUIAR, Marco Antônio de; MANZI, Flávio Ricardo. **Leucoplasia: relato de caso de três lesões em um mesmo paciente.** Rev. CROMG. Belo Horizonte, v. 15, n. 02, p. 15-20, jul. / dez. 2014.

PERNONCINI, Karine Vandressa; OLIVEIRA, Rúbia Maria Monteiro Weffort de. **Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da *Cannabis sativa*.** Rev. UNINGÁ. Maringá, vol. 20, n. 03, p. 101-106, out. / dez. 2014.

RAMOS, *et al.* **Leucoplasia Oral: conceitos e repercussões clínicas.** Rev. Bras. Odontol. Rio de Janeiro, v. 74, n. 01, p. 51-55, jan. / mar. 2017.

RIBEIRO, *et al.* **Caso atípico de leucoplasia bucal.** Rev. Bahiana de Odontologia. Salvador, v. 01, n. 01, p. 27-33, jan. 2010.

RODRIGUES, *et al.* **Desordens orais potencialmente malignas: um estudo de prevalência.** Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac. Camaragibe, v. 18, n. 02, p. 06-16, abr. / jun. 2018.

SAIANI, *et al.* **Odontohebiatria: uma nova especialidade na odontologia.** Rev. de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo. São Paulo, v. 20, n. 01, p. 60-65, jan. / abr. 2008.

SAITO, Viviane M.; WOTJAK, Carsten T.; MOREIRA, Fabrício A. **Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão?** Rev. Brasileira de Psiquiatria. Rio de Janeiro, vol. 32, n. 01, maio, 2010.

SILVA, *et al.* **Leucoplasia: uma revisão de literatura.** RGO. Porto Alegre, v. 55, n. 03, p. 287-289, jul. / set. 2007.

SILVA, Adriana Torres da; REZENDE, Sérgio Edriane. **Lesões potencialmente malignas na cavidade oral: revisão de literatura.** Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço. São Paulo, v. 45, n. 02, p. 67-71, abr. / mai. / jun. 2016.

SORDI, Mariane Beatriz, *et al.* **Oral health assessment for users of marijuana and cocaine/crack substances.** Braz. Oral Res. São Paulo, v. 31, n. 102, p. 01-11, dec. 2017.

SOUZA, Denize Pereira de. **Carcinoma espinocelular relacionado ao hábito de mascar tabaco: relato de caso clínico.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2017.

STARZYNSKA, *et al.* **Estimation of oral leukoplakia treatment records in the research of the department of maxillofacial and oral surgery, Medical**

University of Gdansk. Postępy Dermatologii i Alergologii. Poznan, v. 02, p. 114-122, abr. 2015.

Tommasi. Diagnóstico em patologia bucal. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

UNIA, Sébastien René Mathieu. **O impacto da toxicoddependência na saúde oral.** Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2017.

VANJURA, *et al.* **Drogas de abuso: maconha e suas consequências.** Rev. Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Ariquemes, v. 09, n. edesp, p. 565-569, jun. 2018.

Zhang, et al. **Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck.** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. V. 08, n. 12, p. 1071-1078, dec. 1999.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

REVISTA GAÚCHA DE ODONTOLOGIA - RGO

Especialidade: Estomatologia

Leucoplasia oral em paciente usuário crônico de *Cannabis Sativa*: relato de caso

Oral leukoplakia in a chronic cannabis sativa user: case report

Maria Vitória Calado Ramalho dos Santos¹ mvtoriaramalho@outlook.com

Debora Lana Alves Monteiro¹ a.deboralana@gmail.com

Isabelle Silvério Tenório¹ bele.1997@hotmail.com

Keila Martha Amorim Barroso² keila_martha@yahoo.com.br

George João Ferreira do Nascimento¹ georgenascimento79@yahoo.com.br

Cyntia Helena Pereira de Carvalho¹ cyntia_helena@yahoo.com.br

¹ Universidade Federal de Campina Grande – Centro de Saúde e Tecnologia Rural – CSTR – Patos – Paraíba – Brasil.

² Universidade Federal da Paraíba – Centro de Ciências da Saúde – CCS – João Pessoa – Paraíba – Brasil.

Autor Correspondente:

Prof. Dra Cyntia Helena Pereira de Carvalho

Universidade Federal de Campina Grande – Centro de Saúde e Tecnologia Rural – CSTR

Unidade de Ciências Biológicas – UACB

Avenida Universitária S/N – Bairro Santa Cecília – Cx Postal 61 – Patos/PB CEP 58708-110

Telefone: (83) 3511-3045

E-mail: cyntia_helena@yahoo.com.br

Contribuições de cada autor no artigo:

Maria Vitória Calado Ramalho dos Santos - Condução do caso, levantamento do referencial teórico.

Cyntia Helena Pereira de Carvalho – Orientação e estudo histopatológico.

George João Ferreira do Nascimento – revisão e co-orientação.

Keila Martha Amorim Barroso – revisão e estudo histopatológico.

Debora Lana – condução do caso.

Isabelle Silvério Tenório – levantamento do referencial teórico.

Registro ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1585-548>.

RESUMO

A *Cannabis Sativa*, popularmente conhecida como “maconha” é uma das drogas mais consumida no mundo. A erva possui ativos terapêuticos e tóxicos e seu uso pode ocasionar alterações na cavidade oral do usuário, como inflamações no epitélio oral. O presente estudo tem como objetivo relatar um caso clínico de um paciente do sexo masculino, feoderma, 24 anos de idade, usuário da *Cannabis Sativa* com frequência diária, apresentando lesão leucoplásica em dorso de língua. A excisão da lesão foi realizada e posteriormente a análise histopatológica, onde se permitiu estabelecer o diagnóstico final de displasia epitelial leve. O uso da *Cannabis Sativa* está associado ao surgimento de lesões potencialmente malignas na cavidade oral, alertando assim os profissionais de saúde, principalmente o cirurgião-dentista, para a conscientização e acompanhamento dos usuários.

Descritores: leucoplasia oral, cannabis, drogas.

ABSTRACT

Cannabis Sativa, popularly known as “marijuana”, after alcohol is the most commonly used drug in the world. The herb has therapeutic and toxic actives and its use can cause changes in the oral cavity of the user, such as inflammation in the oral epithelium. The present study aims to report a clinical case of a male patient, feoderma, 24 years old, Cannabis Sativa user with daily frequency, presenting leukoplasic lesion on the back of the tongue. We opted for the excisional and subsequent histopathological analysis, which is allowed to establish a final diagnosis of mild epithelial dysplasia. The use of the *Cannabis Sativa* is associated with the emergence of potentially malignant lesions in the oral cavity, thus alerting health professionals, especially the dentist, to the awareness and monitoring of users.

Descriptors: oral leukoplakia, cannabis, drugs.

INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos pesquisadores têm estudado acerca dos benefícios e malefícios da *cannabis sativa*. A erva que pode beneficiar o usuário pode também prejudicar quando seu consumo é indiscriminado, visto que a mesma possui poder imunossupressor e seu uso é mais recreativo do que terapêutico. Dessa forma, efeitos deletérios à saúde bucal do indivíduo, como: xerostomia, cárie dental, doenças periodontais, inflamação dos tecidos moles e leucoplasia oral não estão descartados^{[1][2][3][4][5][6]}.

O número de usuários apresentando alterações bucais tem crescido e concomitantemente a isso, a leucoplasia oral tem sido a lesão potencialmente maligna mais apresentada nestes pacientes.^{[7][8][9][10][11][12][13]}

A leucoplasia oral é uma lesão potencialmente maligna com maior prevalência na cavidade oral. É caracterizada como uma mancha ou placa branca que não cede à raspagem e não pode ser classificada como nenhuma outra doença. Seu termo é usado apenas clinicamente, ou seja, apenas para diagnóstico clínico, já que histologicamente pode apresentar diversos diagnósticos finais como displasias: leve, moderada e severa; hiperqueratose, carcinoma *in situ* e carcinoma epidermoide oral. Este trabalho tem como objetivo realizar o relato de um caso clínico de leucoplasia oral associada ao uso crônico de *cannabis sativa* em dorso de língua.^{[14][15][16][17][18][19][20]}

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 24 anos, feoderma, apresentou placa branca em dorso de língua. Na anamnese o paciente relatou fazer uso através do fumo da *Cannabis Sativa* diariamente e ser etilista. Ao exame físico intra-oral verificou-se uma placa branca, de bordas irregulares, medindo cerca de 7 mm no seu maior diâmetro, e que não cedia a raspagem no dorso da língua, (FIGURA 1 A) o que após descartadas lesões diferenciais, nos permitiu a hipótese diagnóstica de leucoplasia oral do tipo homogênea. Foi realizada biópsia excisional utilizando lâmina de bisturi para a excisão da lesão e formaldeído 10% para conservação das estruturas da peça e logo estudo histopatológico.

O exame histopatológico foi realizado através de microscopia de luz e os cortes histológicos corados em Hematoxilina-Eosina (HE), revelando fragmento de mucosa oral revestido por epitélio pavimentoso estratificado hiperparaceratinizado exibindo áreas de acantose e áreas de atrofia e evidenciou-se ainda, principalmente nas bordas do espécime, áreas com algumas cristas epiteliais rombas e em forma de gota, nucléolos proeminentes, alteração da relação núcleo-citoplasma, hipercromatismo, figuras de mitose e focos de perda de nitidez da camada basal (Figuras 1 C e D). Diante dos achados microscópicos concluiu-se então o diagnóstico de displasia epitelial leve.

Foram estabelecidos ainda protocolos de acompanhamento e orientações pós-operatórias ao paciente, sendo orientado ao não consumo da erva e do álcool durante os primeiros sete dias pós-cirúrgicos, além dos cuidados como evitar a escovação da área da loja cirúrgica bem como a não ingestão de alimentos quentes. Como protocolo de acompanhamento foram preconizados o retorno regular, sendo o primeiro após sete dias para remoção dos pontos e observação da cicatrização e os demais retornos foram marcados a cada três meses durante um ano e após esses a cada seis meses. Todavia, o paciente não era colaborativo e após sete dias apresentou uma inflamação exacerbada no local da cirurgia e visualizavam-se, também, manchas leucoplásicas que envolviam a região (FIGURA 1 A-1). O paciente relatou ter feito o uso da erva e do álcool no mesmo dia que fora realizada a cirurgia e continuou esse consumo nos demais dias, o paciente também não cumpriu com os retornos regulares, fazendo esse retorno apenas após dois anos, felizmente sem a lesão.

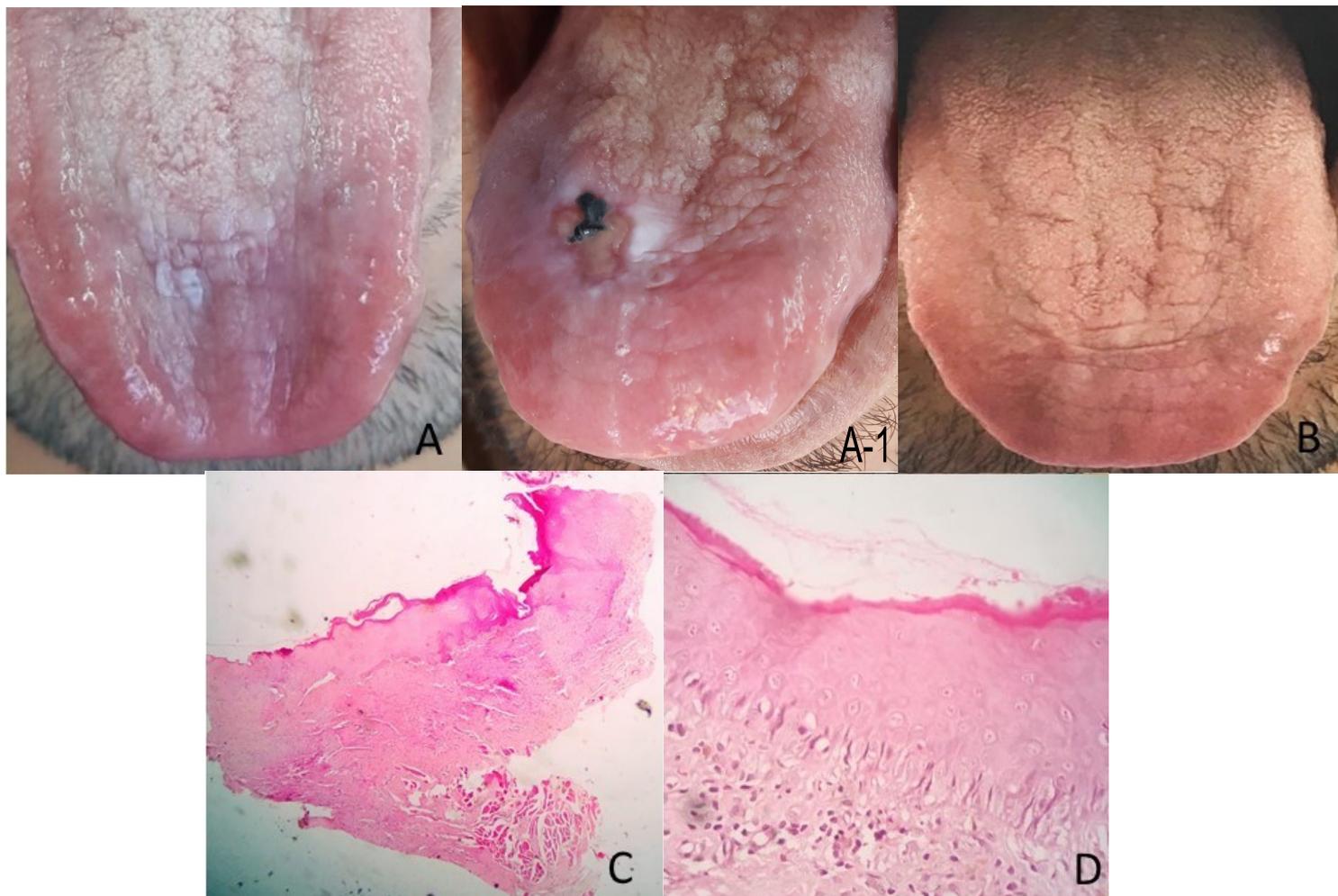


Figura 1: (A) Aspecto clínico da leucoplasia em dorso de língua. (A-1) Aspecto do local de cirurgia sete dias após a cirurgia. (B) Imagem do dorso de língua após dois anos da remoção da lesão. (C) Fotomicrografia no menor aumento mostrando todo o espécime analisado, já evidenciando a hiperqueratose. (D) Fotomicrografia mostrando em detalhe parte do epitélio alterado com atrofia, e desorganização das células na camada basal e parabasal, onde as células apresentam nucléolos proeminentes, alteração da relação núcleo-citoplasma, e focos de perda de nitidez da camada basal.

DISCUSSÃO

A *Cannabis Sativa*, popularmente conhecida como “maconha” no Brasil, vem ganhando destaque em pesquisas desde que descobertos seus efeitos benéficos e, também, deletérios que a mesma proporciona ao seu usuário. Sendo hoje uma das drogas mais consumida no mundo, estudos apontam a maconha também como indutora de lesões potencialmente malignas na cavidade oral.^{[10][11][12][13]} O presente estudo relata o caso da associação do uso crônico de *Cannabis Sativa* com o surgimento de leucoplasia oral em dorso de língua.

O principal componente ativo da maconha é o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), esse componente é o responsável pelos efeitos alucinógenos e tem sua atuação sobre o sistema nervoso central (SNC). A planta também possui um outro ativo, esse não é alucinógeno, o canabidiol (CBD), considerado, assim, o principal dentre outras substâncias não alucinógenas encontradas. Além desses princípios ativos, estudos apontam a descoberta de receptores canabinóides (CB₁ e CB₂) próprios no cérebro e esses estão acoplados à Proteína-G. O receptor CB₁ se encontra no SNC, sendo relacionado às funções cognitivas e motoras, já o receptor CB₂ se encontra no sistema nervoso periférico e possui relação com o sistema imunológico (BONFÁ, 2008; GONÇALVES 2014; VANJURA, 2018).

Quando consumida a maconha, o THC promove efeitos no organismo do usuário, alguns são: euforia, relaxamento, perda da noção do tempo, bem-estar, além de taquicardia, xerostomia e aumento do apetite, enquanto que o CBD possui efeitos terapêuticos^[6].

A maneira mais comum do uso da erva se dá através do fumo e é através desse método de uso que a sua chegada aos órgãos é rápida. Logo, o uso crônico da *Cannabis* torna-se fortemente prejudicial, criando-se assim um alerta, pois acarretam em sintomas como irritabilidade, insônia, ansiedade, hiperatividade, câncer e dependência^{[6][4]}.

Os efeitos sobre a cavidade oral após o uso da *Cannabis Sativa* incluem: xerostomia, estomatite, infecção por cândida, além do risco da formação de tumores, visto que a erva tem poder imunossupressor, e, estudos apontam que usuários da droga não possuem um bom hábito de higiene oral, induzindo, assim, o surgimento de doenças periodontais e cáries^{[10][11][13]}. No presente caso, o paciente apresentava uma higiene oral insatisfatória com cárie e gengivite, além de uma desepilação na língua concomitante com a leucoplasia.

Geralmente, o usuário de maconha não usa apenas a erva isoladamente, alguns costumam ingerir bebidas alcoólicas e intercalar o uso da erva com o tabaco comum, potencializando, assim, os efeitos deletérios na cavidade oral. Neste estudo, o paciente apresentava o uso diário da *Cannabis Sativa* e do álcool o que nos fez sugerir que o aparecimento da leucoplasia oral pode estar relacionado ao uso da maconha. CHO et al, (2005), puderam constatar que a fumaça da maconha possui agentes semelhantes ao do tabaco, o que podem causar a desconfiguração do epitélio oral, surgindo, assim, inflamações do epitélio, displasias e carcinoma *in situ*^{[7][8][9][10][12]}.

A Leucoplasia é a desordem potencialmente maligna oral mais prevalente e é definida pela OMS como uma placa branca da mucosa bucal, não removível por raspagem, que não pode ser caracterizada clinicamente ou patologicamente como outra enfermidade, acrescentando ao conceito original da OMS a seguinte característica: “não estando associada etiologicamente com nenhum agente químico ou físico, exceto o tabaco”, visando eliminar lesões provenientes de causas locais (fatores irritativos ou iatrogênicos)^{[21][16]}.

O termo leucoplasia é utilizado no sentido puramente clínico, não implicando em alteração histopatológica específica do tecido. A presença de displasia epitelial ocorre entre 5% a 25% dos casos e, quando ocorre, apresentam alterações como: núcleos e células aumentadas, núcleos grandes e proeminentes, aumento da razão núcleo/citoplasma, núcleos hiper cromáticos e pleomorfos, além de aumento da atividade mitótica, normalmente atípicas^{[16][21]}. No presente caso, foi observado que o diagnóstico final foi a displasia epitelial leve, preconizando assim a remoção total da lesão com acompanhamento deste paciente de 3 em 3 meses.

Os estudos mostram que as lesões aparecem na quarta década de vida^{[16][20][22][23]}. Comparado com o paciente do caso relatado é jovem, com apenas 24 anos, e já apresentando uma alteração epitelial que pode anteceder um carcinoma epidermóide oral o que implica a importância da conscientização e controle do uso recreativo da erva. Por isso, o diagnóstico e implementação de um tratamento adequado no início destas desordens é crucial para a prevenção do câncer bucal.

O tratamento da leucoplasia oral em sua maioria é feito de forma cirúrgica, já que essa oferece a possibilidade do estudo histopatológico da peça^{[15][17][19]}. Embora tenha sido feita a remoção total da lesão e conscientização do paciente, o paciente não compareceu para os controles de 3 em 3 meses preconizados, aparecendo apenas após 2 anos e felizmente sem lesão. Esta dificuldade de acompanhamento dos pacientes com lesões potencialmente malignas foi relatada por Rodrigues et al. (2018) onde percebeu que apenas 22,5% dos pacientes que foram diagnosticados voltam para controle e acompanhamento, mesmo sendo oferecido tratamento gratuito e total disponibilidade para realizar o devido tratamento para cada lesão.

Estudos sobre o benefício e os malefícios que a *Cannabis Sativa* oferece vêm aumentando ao passo que a legalização da erva ganha força para uso medicinal. Entretanto, a conscientização e o controle do uso deve ser feito, visto que o uso indevido pode levar ao aparecimento de lesões potencialmente malignas e conseqüentemente o aumento do câncer oral.

REFERÊNCIAS

1. Bonfá L, Vinagre RCO, STA, Figueiredo NV. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2008 maio/jun;58(03):267-279.
2. Gonçalves GAM, Schlichting CLR. Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis sativa. *Revista UNINGÁ*. 2014 out/dez;20(02):92-97.
3. Pernoncini KV, Oliveira RMMW. Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da Cannabis sativa. *Rev. UNINGÁ*. 2014 out/dez;20(03):101-106.
4. Sordi MB, Massochin RC, Camargo AR, Lemos T, Munhoz EA. Oral health assessment for users of marijuana and cocaine/crack substances. *Braz. oral res*. 2017 dec;31(102):01-11.
5. Honório KM, Arroio A, Silva ABF. Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa. *Revista Química Nova*. 2006;29(02):318-325.
6. Vanjura MO, Fernandes DR, Pontes LF, Santos JC, Júnior ATT. Drogas de abuso: maconha e suas consequências. *Rev. Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*. 2018 jun;09(edesp):565-569.
7. Almadori G, Paludetti G, Cerullo M, Ottaviani F, D'Alatri L. Marijuana smoking as a possible cause of tongue carcinoma in young patients. *J Laryngol Otol*. 1990 nov;104(11):896-899.
8. Firth NA. Marijuana use and oral cancer: a review. *Oral Oncology* 1997;33(6):398-401.
9. Zhang ZF, Morgenstern H, Spitz MR, Tashkin DP, Yu GP, Marshall JR. Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1999 dec;08(12):1071-1078.
10. Cho CM, Hirsch R, Johnstone S. General and oral health implications of cannabis use. *Australian Dental Journal*. 2005;50(02):70-74.
11. Colodel EV, Silva ELFM, Zielak JC, Zaitter W, Michel-Crosato E, Pizzatto E. Alterações bucais presentes em dependentes químicos. *RSBO*. 2009;06(01):44-48.
12. Barros RR, Costa LD, Arantes DCB, Goursand D, Mendonça SMS, Pacheco CMF. Prevalência de lesões de mucosa bucal em pacientes em tratamento da toxicomania em dois centros de referência na cidade de Belo Horizonte: um estudo piloto. *Revista CROMG*. 2014 Jan/Jun;15(01):36-41.
13. Marques LARV, Lotif MAL, Neto EMR, Dantas TS, Soares JL, Melo JA, et al. Abuso de drogas e suas consequências na saúde oral: uma revisão de literatura. *Arquivo Brasileiro de Odontologia*. 2015;11(01):26-31.

14. Tommasi MHM. Diagnóstico em patologia bucal. 4th ed. e atual. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014 março. ISBN: 978-85-352-7475-2.
15. Oliveira GAA, Aguiar MA, Manzi FR. Leucoplasia: relato de caso de três lesões em um mesmo paciente. Rev. CROMG. 2014 jul/dez;15(02):15-20.
16. Neville B, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Patologia Oral e Maxilofacial. 4th ed. e atual. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016. ISBN: 978-85-352-6564-4.
17. Silva AT, Rezende SE. Lesões potencialmente malignas na cavidade oral: revisão de literatura. Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço. 2016 abr/mai/jun;45(02):67-71.
18. Ramos RT, Paiva CR, Filgueiras AMO, Silva-Junior GO, Cantisano MH, Ferreira DC, et al. Leucoplasia Oral: conceitos e repercussões clínicas. Rev. Bras. Odontol. 2017 jan/mar;74(01):51-55.
19. Lombardo EM, Gonçalves MR, Martins MAT, Só MVR, Carrard VC. Leucoplasia bucal: considerações a respeito do tratamento e do prognóstico. Rev. Fac. Odontol. 2018 jan/jun;59(01):34-41.
20. Rodrigues KS, Figueiredo VSA, Filho GNA, Sobral APV, Barroso KMA, Nascimento GJF, et al. Desordens orais potencialmente malignas: um estudo de prevalência. Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac. 2018 abr/jun;18(02):06-16.
21. Van Der Wall I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa: presente concepts of management. Oral Oncol. 2010; 46(7): 432-5.
22. Petersen PE. Strengthening the prevention of oral cancer: the WHO perspective. Community Dent Oral Epidemiol. 2005; 33(6): 397-399.
23. Starzyńska A, Pawłowska A, Renkielska D, Michajłowski I, Sobjanek M, Błażewicz I. Estimation of oral leukoplakia treatment records in the research of the department of maxillofacial and oral surgery, Medical university of Gdansk. Postęp Derm Alergol. 2015 abr;02:114-122.
24. Alves AO, Spaniol B, Linden R. Canabinoides sintéticos: drogas de abuso emergentes. Revista de Psiquiatria Clínica. 2012;39(04):142-148.
25. Alves DM, Nai GA, Parizi JLS. Avaliação da ação do uso de drogas na saúde bucal de dependentes químicos. Colloquium Vitae. 2013 Jan/Jun;05(01):40-58.
26. Brandão MD. Ciclos de atenção à maconha no Brasil. Revista da Biologia. 2014;13(01):01-10.
27. Brito AT, Rosa BT, Nogueira-Filho GR, Todescan SMC. Avaliação histométrica em ratos do efeito da fumaça da cannabis sativa (maconha) no reparo ósseo ao redor de implantes de titânio. Revista Periodontia. 2009 jun;10(02):100-108.
28. Maia HCM, Pinto NAS, Pereira JS, Medeiros AMC, Silveira EJD, Miguel MCC. Lesões orais potencialmente malignas: correlações clínico-patológicas. Einstein. 2016;14(01):35-40.
29. Martins RB, Giovani EM, Villalba H. Lesões cancerizáveis na cavidade bucal. Rev. Inst. Ciênc. Saúde. 2008;26(04):467-476.

30. Matos RLA, Spinola LA, Barboza LL, Garcia DR, França TCC, Affonso RS. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Rev. Virtual Quim.* 2017 mar/abr;09(02):786-814.
31. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, Jafari S, Anbari F, Rahmani S. Oral white lesions: an update clinical diagnostic decision tree. *Dentistry Journal.* 2019;07(15):01-24.
32. Ribeiro F.G., Martins G.B., Oliveira M.C., et al. Caso atípico de leucoplasia bucal. *Rev. Bahiana de Odontologia.* 2010 jan;01(01):27-33.
33. Saiani RAS, Queiroz AM, Raffaini MSGG, Bagatin-Rossi CR. Odontohebiatria: uma nova especialidade na odontologia. *Rev. de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo.* 2008 jan/abr;20(01):60-65.
34. Saito VM, Wotjak CT, Moreira FA. Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão?. *Rev. Brasileira de Psiquiatria.* 2010 maio;32(01)
35. Silva ICO, Carvalho ATD, Silva LBO, Nagahama MCVFB. Leucoplasia: uma revisão de literatura. *RGO.* 2007 jul/set;55(03):287-289.
36. Souza DP. Carcinoma espinocelular relacionado ao hábito de mascar tabaco: relato de caso clínico [Trabalho de Conclusão de Curso]. Manaus: Curso de Odontologia, Universidade do Estado do Amazonas; 2017. 31 p. Bacharelado em Odontologia.
37. Starzyńska, A, Pawłowska A, Renkielska D, Michajłowski I, Sobjanek M, Błażewicz I. Oral premalignant lesions: epidemiological and clinical analysis in the northern Polish population. *Postep Derm Alergol.* 2014;31: 341-350.
38. Unia SRM. O impacto da toxicodependência na saúde oral [Tese]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2017. 31 p. Mestrado em Medicina Dentária.

APÊNDICE I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Por este instrumento, dou pleno consentimento, para a realização dos exames necessários ao diagnóstico das lesões bucais. Declaro que recebi esclarecimento sobre o estudo e exames que serão realizados dentro dos princípios éticos e científicos da Odontologia e, ainda, THAUMAN MACIEL NARTE, abaixo assinado, autorizo a retenção e utilização de radiografias, fotografias, resultados de exames e outras informações desta ficha clínica como material didático ou de publicação científica. Declaro estar ciente que, em caso de acidente perfuro-cortante, me submeterei ao teste rápido para HIV e colaborarei com o que for necessário dentro das normas estabelecidas por esta instituição de ensino.

Patos, 27 de Setembro de 2016

Thauman Maciel Narte, RG: 3560161, CPF: 052.181833-44

Assinatura do paciente ou responsável.

Forma e preparação de manuscritos

O texto deverá ser digitado em fonte Times New Roman tamanho 12, com espaço 1,5 cm, e limite máximo de 25 laudas. O papel deverá ser de tamanho A4, com formatação de margens superior e esquerda (3 cm), inferior e direita (2 cm). Todas as páginas devem ser numeradas a partir da página de identificação. Para esclarecimentos de eventuais dúvidas quanto à forma, sugere-se consulta a este fascículo.

Os artigos devem ter, no máximo, 30 referências, exceto no caso de artigos de revisão, que podem apresentar em torno de 50. A versão reformulada deverá ser encaminhada por e-mail, indicando o número do protocolo e o número da versão. O(s) autor(es) deverá(ão) enviar apenas a última versão do trabalho. O texto do artigo deverá empregar fonte colorida (cor azul) para todas as alterações, juntamente com uma carta ao editor, reiterando o interesse em publicar nesta Revista e informando quais alterações foram processadas no manuscrito. Se houver discordância quanto às recomendações dos revisores, o(s) autor(es) deverá(ao) apresentar os argumentos que justificam sua posição. O título e o código do manuscrito deverão ser especificados. Os prazos fixados para nova submissão dos originais corrigidos serão informados no ofício que acompanha os originais e deverão ser rigorosamente respeitados. A nova submissão fora dos prazos estipulados acarretará no cancelamento definitivo do processo de avaliação e a devolução definitiva dos originais.

Os elementos constituintes do texto devem ser dispostos segundo a seqüência apresentada abaixo:

Especialidade ou área da pesquisa: uma única palavra que permita ao leitor identificar de imediato a especialidade ou área à que pertence a pesquisa.

Título: a) título completo em português e inglês ou espanhol, devendo ser conciso, evitando excesso das palavras, como "avaliação do...", "considerações a cerca de...", "estudo exploratório"; b) short title (título abreviado baseado no título original) com até 50 caracteres. Nome do(s) autor(es): a) nome de todos os autores por extenso, indicando o Departamento e/ou Instituição a que pertencem (incluindo cidade, estado e país); b) será aceita uma única afiliação por autor. O(s) autor(es) deverá(ão), portanto, escolher dentre suas afiliações aquela que julgar(em) a mais importante; c) todos os dados da afiliação devem ser apresentadas por extenso, sem nenhuma abreviação; d) endereço completo para correspondência de todos os autores, incluindo o nome para contato, telefone e e-mail.

Observação: esta deverá ser a única parte do texto com a identificação dos autores.

Resumo: a) todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 palavras e máximo 250 palavras. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do abstract em inglês; b) para os artigos originais, os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados, informação sobre o local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicando formas de continuidade do estudo. Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações; c) não deve conter citações e abreviaturas.

Termos de indexação: correspondem às palavras ou expressões que identifiquem o conteúdo do artigo. Para a escolha dos descritores, deve-se consultar a lista de "Descritores em Ciências da Saúde - DeCS", elaborada pela BIREME, (disponível em <http://decs.bvs.br/>) ou a lista de "MeSh - Medical Subject Headings" (disponível em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). Devem ser apresentados um mínimo de 3 e um máximo de 6 descritores.

Introdução: deve ser curta, definindo o problema estudado, sintetizando sua importância e destacando as lacunas do conhecimento que serão abordadas no artigo. Deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema, e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão. Evitar ao máximo - tanto na Introdução quanto na Discussão - frases em que o sujeito das orações são autores, bem como a citação dos nomes dos mesmos.

Métodos: os métodos devem ser apresentados com detalhes suficientes para permitir a confirmação das observações, incluindo os procedimentos adotados, universo e amostra; instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação; tratamento estatístico. Em relação à análise estatística, os autores devem demonstrar que os procedimentos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex. $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados. Identificar com precisão todas as drogas e substâncias químicas utilizadas, incluindo nome(s) genérico(s), dose(s) e via(s) de administração. Os termos científicos devem ser grafados por extenso, em vez de seus correspondentes símbolos abreviados. Incluem-se nessa classificação: nomes de compostos e elementos químicos e binômios da nomenclatura microbiológica, zoológica e botânica. Os nomes genéricos de produtos devem ser preferidos às suas respectivas marcas comerciais, sempre seguidos, entre parênteses, do nome do fabricante, da cidade e do país em que foi fabricado, separados por vírgula. Informar que a pesquisa foi aprovada por Comitê de Ética credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde e fornecer o número do processo. Ao relatar experimentos com animais, indicar se as diretrizes de conselhos de pesquisa institucionais ou nacionais - ou se qualquer lei nacional relativa aos cuidados e ao uso de animais de laboratório - foram seguidas.

Resultados: devem ser apresentados com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal, acompanhados de tabelas e/ou material ilustrativo adequado, quando necessário. Não repetir no texto todos os dados já apresentados em ilustrações e tabelas. Dados estatísticos devem ser submetidos a análises apropriadas.

Discussão: deve restringir-se ao significado dos dados obtidos, evitando-se hipóteses não fundamentadas nos resultados, e relacioná-los ao conhecimento já existente e aos obtidos em outros estudos relevantes. Enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas. Não repetir em detalhes dados ou outros materiais já citados nas seções de Introdução ou Resultados. Incluir implicações para pesquisas futuras.

Conclusão: parte final do trabalho baseada nas evidências disponíveis e pertinentes ao objeto de estudo. As conclusões devem ser precisas e claramente expostas, cada uma delas fundamentada nos objetos de estudo, relacionando os resultados obtidos com as hipóteses levantadas. Evidenciar o que foi alcançado com o estudo e a possível aplicação dos resultados da pesquisa; podendo sugerir outros estudos que complementem a pesquisa ou para questões surgidas no seu desenvolvimento. Não serão aceitas citações bibliográficas nesta seção. As conclusões devem ser dispostas de forma corrida, isto é, evitar citá-las em tópicos.

Agradecimentos: podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

Anexos: deverão ser incluídos apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá aos editores julgar a necessidade de sua publicação

Abreviaturas e siglas: deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do significado, por extenso, quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, baseadas no estilo Vancouver. Nas referências com até seis autores, citam-se todos; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros, seguido da expressão latina et al. Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o List of Journals Indexed in Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>) e impressos sem negrito, itálico ou grifo, devendo-se usar a mesma apresentação em todas as referências. Se um trabalho não publicado, de autoria de um dos autores do manuscrito, for citado (ou seja, um artigo in press), será necessário incluir a carta de aceitação da revista que publicará o referido artigo.

Citações bibliográficas no texto: utilizar o sistema numérico de citação, no qual somente os números-índices das referências, na forma sobrescrita, são indicados no texto. Deverão ser colocadas em ordem numérica, em algarismos arábicos, meia linha acima e após a citação, e devem constar da lista de referências. Se forem dois autores, citam-se ambos ligados pelo "&"; se forem mais de dois, cita-se o primeiro autor, seguido da expressão et al. A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo são de responsabilidade do autor. Todos os autores cujos trabalhos forem citados no texto deverão ser listados na seção de Referências.

Tabelas, quadros e figuras devem ser limitados a seis no conjunto e numerados consecutiva e independentemente com algarismos arábicos, de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto. É imprescindível a informação do local e ano do estudo. A cada um se deve atribuir um título breve. Os gráficos devem ser enviados sempre acompanhados dos respectivos valores numéricos que lhes deram origem e em formato Excel. O(s) autor(es) se responsabiliza(m) pela qualidade das figuras (desenhos, ilustrações, tabelas, quadros e gráficos), que deverão permitir redução sem perda de definição, para os tamanhos de uma ou duas colunas (7 e 15cm, respectivamente); não serão aceitas figuras inseridas em arquivos originados em editores de texto como o word e nem figuras em power point. Figuras digitalizadas deverão ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. Na apresentação de imagens e texto, deve-se evitar o uso de iniciais, nome e número de registro de pacientes. O paciente não poderá ser identificado ou reconhecível nas imagens.

Envio de manuscritos

Os artigos deverão ser enviados através do Sistema Eletrônico de Editoração de Revistas (SEER).