

DAYSE MARIA RIBEIRO ROCHA DETOURBET

DROGAS DE ABUSO E SUA REPERCUSSÃO NA CAVIDADE ORAL

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2019

DAYSE MARIA RIBEIRO ROCHA DETOURBET

DROGAS DE ABUSO E SUA REPERCUSSÃO NA CAVIDADE ORAL

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2019

DAYSE MARIA RIBEIRO ROCHA DETOURBET

DROGAS DE ABUSO E SUA REPERCUSSÃO NA CAVIDADE ORAL

Orientadora: Professora Doutora Adriana Martins Pimenta

Assinatura do Aluno

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

RESUMO

O abuso de substâncias psicoativas, mais do que um problema social, é uma questão de saúde pública. As drogas provocam sérios danos à saúde, podendo levar até a morte em casos de sobredosagem. Na cavidade oral, os efeitos nocivos manifestam-se principalmente através de cáries rampantes, xerostomia, doença periodontal, bruxismo e disfunção da articulação temporomandibular, geralmente associados a uma higiene oral precária e desnutrição grave. O objetivo deste trabalho, realizado através de uma revisão de literatura, foi descrever os efeitos sistêmicos e orais do abuso de *cannabis*, heroína, metanfetaminas, *ecstasy* e cocaína; bem como as precauções a serem tomadas durante o atendimento odontológico para a redução de riscos. O conhecimento das manifestações orais associadas às drogas é uma condição necessária para assegurar um tratamento seguro e eficaz.

Palavras-chave: Abuso de drogas, Manifestações orais, Cocaína, *Cannabis*, Heroína, Metanfetaminas, *Ecstasy*.

ABSTRACT

Psychoactive substance abuse, rather than a social problem, is a matter of public health. The drugs cause serious damage to health and can even lead to death in cases of overdose. In the oral cavity, the harmful effects manifest mainly through rampant caries, dry mouth, periodontal disease, bruxism and temporomandibular joint dysfunction, usually associated with poor oral hygiene and severe malnutrition. The aim of this paper, conducted through a literature review, was to describe the systemic and oral effects of *cannabis*, heroin, ecstasy and cocaine abuse; as well as the precautions to be taken during dental care for risk reduction. The knowledge of oral manifestations associated with drugs is a necessary condition to have a safe and effective treatment.

Keywords: Drug abuse, Oral effects, Cocaine, Cannabis, Heroin, Methamphetamines, Ecstasy.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu marido Olivier Detourbet e aos meus filhos Gaël e Luca pelo apoio incondicional e por terem vivido comigo esse período tão difícil, marcado por tantas viagens, ausências, cansaço e luta.

“Deus dá as batalhas mais difíceis aos seus melhores soldados”

(Papa Francisco)

AGRADECIMENTOS

À Deus que me deu a vida e o dom de não desistir diante das dificuldades;

À minha mãe, Linete Rocha, pelas orações e pelo incentivo incondicional em minhas escolhas de vida;

Ao meu marido Olivier e aos meus filhos Gaël e Luca pela paciência e pela compreensão nessa longa jornada de estudos em Portugal;

À minha sogra Chantal Detourbet por assumir minha casa e meus filhos durante minhas viagens ao Porto;

À professora Dra. Adriana Martins Pimenta pela orientação, incentivo, paciência, confiança e amizade que estiveram sempre presentes ao longo da realização deste trabalho;

À querida amiga Rosana Vaz e família por terem me hospedado na sua casa por tantas vezes, pelo carinho e pela amizade;

Às queridas professoras Dra. Augusta Silveira (Anatomia), Dra. Sandra Soares (Imunologia) e Dra. Manuela Guerra (Gestos Básicos) pelo olhar humano e pela atitude empática de terem me ajudado quando eu mais precisei. Mais do que profissionais competentes, elas são almas generosas a quem serei eternamente grata;

Aos bons amigos que fiz ao longo destes dois anos: Ana Beatriz da Cunha Valença de Castro, Gabriella Rosenbach, Fernando de Noronha, Walter Gomes Miranda Júnior e Jones Dias e, em especial, à minha amiga de luta e de estudos Taila Otoni Andrade de Castro que, assim como eu, teve que cumprir dois anos de estudos. Compartilhamos resumos, muitas horas de estudo e momentos de angústia, fomos a sustentação uma da outra quando as dificuldades pareciam intransponíveis e juntas vencemos os muitos obstáculos que nos foram impostos.

ÍNDICE

RESUMO	V
ABSTRACT	VI
DEDICATÓRIA	VII
AGRADECIMENTOS	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS	X
I. INTRODUÇÃO	1
II. DESENVOLVIMENTO	2
1. MATERIAIS E MÉTODOS	2
2. NEUROBIOLOGIA	2
3. SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS	4
<i>i. Cannabis</i>	4
<i>ii. Cocaína</i>	6
<i>iii. Estimulantes do tipo anfetaminas</i>	7
<i>iv. Heroína</i>	8
4. GESTÃO DO PACIENTE TOXICÓMANO EM ODONTOLOGIA	9
III. DISCUSSÃO	11
IV. CONCLUSÃO	15
V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

LISTA DE ABREVIATURAS

UNODC	Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (<i>United Nations Office on Drugs and Crime</i>)
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
OMS	Organização Mundial da Saúde
NT	Neurotransmissor
DA	Dopamina
VTA	Área tegmental ventral
CPF	Córtex pré-frontal
LTD	Depressão de longo prazo
CREB	(<i>cAMP-response-element-binding protein</i>)
THC	Tetrahydrocannabinol
VADS	Vias aéreo-digestivas superiores
NIDA	Instituto Nacional de Abuso de Drogas (<i>National Institute on Drug Abuse</i>)
DTM	Disfunção temporo-mandibular
TDAH	Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
MA	Metanfetamina
MDMA	Metilenedioximetanfetamina
5-HT	Serotonina
ATM	Articulação temporo-mandibular
AVC	Acidente vascular cerebral
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
AINES	Antiinflamatórios não-esteroides
TNF	Factor de necrose tumoral
IL	Interleucina
PGE	Prostaglandina
EMCDDA	Centro de Monitoramento Europeu para Drogas e Toxicodependência (<i>European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction</i>)
AFSSAPS	Agência Francesa de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde.

I. INTRODUÇÃO

O abuso de drogas é um dos principais problemas sociais e de Saúde Pública do mundo. O Relatório Mundial sobre Drogas publicado em 2018 pelo *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) aponta que aproximadamente 5,6% da população mundial com idade entre 15 e 64 anos consumiu drogas pelo menos uma vez em 2016, o que corresponde a 275 milhões de pessoas. O estudo afirma que cerca de 29,5 milhões de pessoas ao redor do mundo, o equivalente a 0,6% da população global de adultos, apresentam transtornos ligados ao consumo de drogas, entre eles, a dependência (UNODC, 2018).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que 450.000 pessoas morreram como resultado do uso de drogas em 2015. A droga mais usada é a maconha (*cannabis*), utilizada por 192 milhões de pessoas, enquanto a cocaína é consumida por 18 milhões e o *ecstasy* por 21,6 milhões (UNODC, 2018). Com o aumento significativo do número de consumidores, torna-se fundamental que o médico dentista seja capaz de diagnosticar as alterações decorrentes do uso destas drogas e de realizar um atendimento odontológico seguro e eficaz (Marques *et al.*, 2016; Hubert-Grossin *et al.*, 2003).

A longo prazo, o abuso de drogas provoca danos cerebrais permanentes com consequências psicológicas, cognitivas e comportamentais, que se manifestam como depressão, ansiedade e perda de memória. Existem também efeitos na cavidade oral, tais como: cáries rampantes associadas à heroína e às metanfetaminas, ulcerações da mucosa relacionadas com a cocaína e doença periodontal associada ao *ecstasy* (McGrath e Chan, 2005).

Este trabalho de revisão bibliográfica tem por objetivos: descrever os efeitos do abuso de drogas, como *cannabis*, cocaína, anfetaminas e heroína, na saúde geral e oral; explicar o mecanismo de dependência e de ação destas drogas no organismo e as precauções a serem tomadas durante o atendimento odontológico para a redução de riscos. O conhecimento das manifestações orais associadas às drogas é uma condição necessária para assegurar um tratamento adequado ao paciente toxicodependente.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Materiais e métodos

Esta revisão de literatura foi efetuada com base em pesquisa bibliográfica de artigos publicados, realizada através de motor de busca “Medline/Pubmed” e “Google Scholar” utilizando as seguintes palavras-chave: “abuse drugs”, “psychoactive drugs”, “drug addiction”, “illicit drugs”, “cocaine”, “amphetamine”, “*cannabis*”, “ecstasy”, “oral health”, “oral manifestations”. Sítios de organismos internacionais e revistas científicas online também foram consultados. A pesquisa foi realizada entre janeiro e março de 2019, tendo sido selecionados mais de 300 artigos publicados entre 2000 e 2019, em inglês, português e francês. Durante a análise e leitura do material coletado, foram eliminados artigos com conteúdo repetido ou inconsistente. Ao final, foram selecionados 66 artigos para embasar esta revisão narrativa.

2. Neurobiologia

As drogas de abuso provocam alterações cerebrais levando à adição, uma doença cerebral crônica e recidivante. Estas são classificadas de acordo com o seu mecanismo próprio de ação, mas todas ativam, direta ou indiretamente o sistema de recompensa cerebral, cujo principal neurotransmissor é a dopamina (DA) (Horseman e Meyer, 2019; Koob e Volkow, 2010).

Estímulos prazerosos, causados por alguns alimentos, atividade sexual, por estímulos ambientais agradáveis, também provocam um aumento de DA. No entanto, as drogas de abuso provocam um aumento exacerbado de DA, entre 5 a 10 vezes superior ao induzido por reforçadores naturais, fazendo com que a busca pela droga se torne cada vez mais constante (Hyman e Malenka, 2001; Volkow e Li, 2004). Estudos de imagem, utilizando tomografia e ressonância magnética, mostraram a ativação de regiões cerebrais envolvidas nos circuitos de recompensa (núcleo accumbens), motivação (córtex orbitofrontal), memória (amígdala e hipocampo) e controle (córtex pré-frontal e girus cingulado) no abuso de droga e na adição (Volkow, Fowler e Wang, 2003).

O uso de drogas induz a produção de dopamina pela área tegmental ventral (VTA) que vai interagir com o núcleo accumbens (NA) (centro do prazer) e com o córtex pré-frontal (CPF), dando a experiência psicológica do prazer. O hipocampo atua consolidando as experiências subjetivas em memórias de longo prazo e associando-as à experiência de prazer. Trabalhos recentes demonstraram que a DA também assinala a saliência, isto é, a seleção das percepções ambientais que irão determinar o comportamento da pessoa. Assim, além dos estímulos naturais, os estímulos aversivos, como o medo e o perigo, também aumentam a quantidade de DA no cérebro (Volkow e Li, 2004).

O processo de adição não pode ser apenas explicado pelo aumento da concentração de dopamina, que está presente em indivíduos viciados ou não. Porém, acredita-se que a adição interfere nos circuitos de recompensa e nos circuitos por ele regulados (motivação, memória e controle). No cérebro de um dependente, os circuitos da razão não funcionam mais e o comportamento só funciona pela necessidade de recompensa. (Volkow, Fowler e Wang, 2003).

Os mecanismos moleculares que se relacionam com os efeitos das drogas de abuso, a longo prazo, podem ser divididos em duas classes principais: as adaptações homeostáticas (respostas compensatórias das células na exposição repetida à droga de abuso) e a aprendizagem associativa (alterações permanentes ou de longo prazo que ocorrem na sinapse) (Hyman e Malenka, 2001).

Kasanetz *et al.* (2010) estudaram estruturas cerebrais de ratos que receberam a mesma quantidade de droga (cocaína), mas apenas alguns ficaram dependentes. Verificou-se que os animais dependentes perderam permanentemente a capacidade de produzir um tipo de plasticidade sináptica conhecida como depressão de longo prazo (LTD). A falta de plasticidade que existe nos dependentes faz com que o cérebro não consiga combater essa deficiência, levando à procura compulsiva de drogas, o que caracteriza a dependência.

O CREB (*cAMP-response-element-binding protein*) é um fator de transcrição que sofre alterações pelo uso crônico de drogas. É expresso em todas as células do cérebro e é essencial em processos que se iniciam na membrana e levam à mudanças na expressão

genética, ou seja, causa uma modificação no funcionamento das células cerebrais alvos da droga, podendo assim alterar a função de neurónios individualmente ou de circuitos neuronais como um todo (Carlezon; Duman e Nestler, 2005).

Um outro fator de transcrição também modificado pelo uso crónico de drogas é o Δ FosB. É um fator de transcrição que tem um papel essencial em mudanças adaptativas de longa duração no cérebro, associadas a diversas condições como adição, aprendizagem, doença de Parkinson, depressão e tratamento antidepressivo (Nestler; Barrot e Self, 2001). Este induz a expressão de várias proteínas da família Fos, que aparecem em regiões específicas após a administração de várias drogas de abuso, mas que retornam aos níveis basais dentro de algumas horas. Segundo os estudos de Hyman e Malenka (2001), com a administração crónica de drogas, algumas destas proteínas acumulam-se nessas mesmas regiões cerebrais.

A dinorfina, um peptídeo opioide endógeno, que ativa os recetores K-opioides nos terminais pré-sinápticos dopaminérgicos, diminuindo a libertação de DA, tem a sua expressão aumentada em consumidores de cocaína e de anfetaminas. Assim, há fortes evidências de que a dependência às drogas e o risco de recaídas estão diretamente ligados a processos moleculares que remodelam sinapses e circuitos neuronais (Hyman e Malenka, 2001).

3. Substâncias psicoativas

As substâncias psicoativas ilícitas mais consumidas a nível mundial podem ser classificadas de acordo com a sua ação no sistema nervoso central em depressoras (opioides), estimulantes (cocaína, anfetaminas, *ecstasy*) e alucinógenos (*cannabis*). São potencialmente causadoras de dependência, agem de forma diferente no cérebro e o seu abuso tem repercussões na saúde geral e oral (Roche, 2010).

i. Cannabis

A *cannabis* é originária da planta *Cannabis sativa*, pode ser consumida sob a forma de erva (maconha, marijuana), de resina (haxixe) ou de óleo, tendo este último o teor mais elevado de tetrahydrocannabinol (THC). Geralmente é fumada em associação com o tabaco

através de *joints* ou cigarros, podendo ser também inalada por meio de cachimbos de água, *bangs* ou vaporizadores, o que aumenta o risco de adição em função da maior concentração de THC (EMCDDA, 2016; Dervaux e Laqueille, 2012; Versteeg *et al.*, 2008).

A *cannabis* é composta por mais de 60 canabinoides, dos quais o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol possuem propriedades psicoativas. O canabidiol, um antagonista dos recetores canabinoides cerebrais CB1, possui também efeitos ansiolíticos e modula os efeitos do THC (Hall e Degenhardt, 2009). O THC, agonista parcial dos recetores canabinoides CB1, é a substância responsável pelos efeitos farmacológicos da *cannabis*, que afetam os sistemas cardiovascular, respiratório e imunológico. Apresenta um efeito imunossupressor nos linfócitos T e B, nas células NK e nos macrófagos, aumentando desta forma a suscetibilidade às infeções (Friedman *et al.*, 2003; Pacifici *et al.*, 2003; Cho *et al.*, 2005)

Os efeitos psicoativos da *cannabis* aparecem 30 minutos após a inalação do fumo e desaparecem depois de 2-3 horas. Os efeitos dependem da potência da droga, do modo de consumo, da dose, da personalidade e de experiências anteriores (Darling, 2003). A sua utilização a longo prazo leva a problemas cognitivos como: déficits de atenção, problemas de memória, lentidão do tempo de reação, problemas de integração e de organização de informações o que provoca um impacto na aprendizagem e no raciocínio, com importantes consequências nos adolescentes. Um consumidor regular usa entre 3 a 4 *joints* por dia, enquanto os dependentes consomem mais de 7 (Dervaux e Laqueille, 2012). Os efeitos de um *joint* de *cannabis* correspondem ao equivalente de 2,5 a 5 cigarros (Aldington cit. in Dervaux e Laqueille, 2012). De acordo com Choquet (cit. in Lowenstein, 2009), há um risco de cancro das vias aéreo-digestivas superiores (VADS) pois o fumo da *cannabis* é de 3 à 5 vezes mais cancerígeno do que o fumo do tabaco por conter benzopireno, um agente cancerígeno, e alto teor de alcatrão.

O uso crónico da *cannabis* pode manifestar-se na cavidade oral por meio de gengivite severa, de estomatite canábica, de hiperplasias gengivais e distúrbios sensoriais (Baddour cit. in Hubert-Grossin *et al.*, 2003). Os fumadores de *cannabis* têm uma higiene oral mais deficiente do que os não fumadores, aumentando o risco de cáries e de doença periodontal (Cho *et al.*, 2005).

O efeito mais importante é a xerostomia causada por uma diminuição do fluxo salivar. Esta hipossalivação provoca uma modificação da placa dentária tornando-se mais aderente, menos fluida e mais resistente à eliminação pela escovagem, aumentando o risco para cáries dentárias (Lowenstein, 2009).

Thomson *et al.* (2008) realizaram um estudo prospetivo de coorte, numa população da Nova Zelândia com idade entre 26 e 32 anos, e mostraram que o risco relativo para perda de inserção superior a 5 mm é igual a 3,3 para o grupo mais exposto à *cannabis* (mais de 40x no anterior), concluindo que o fumo de *cannabis* é um fator de risco para a doença periodontal independente do uso do tabaco.

ii. Cocaína

É uma droga estimulante do sistema nervoso central, extraída de uma planta conhecida como coca (*Erythroxylan coca*). Pode ser consumida em forma de pó, aspirada por via nasal ou dissolvida em água e injetada na corrente sanguínea, sob a forma de uma base, fumada em “cachimbos”, que é o *crack*, ou ainda sob a forma de uma pasta de coca fumada, conhecida como merla (Marques *et al.*, 2016).

A cocaína inibe a recaptação dos neurotransmissores (NT) noradrenalina, dopamina e serotonina para os neurónios pré-sinápticos. Desta forma, há um excesso de NT na fenda pós-sináptica. Causa também efeitos anestésicos pelo bloqueio dos canais de sódio (Carrera *et al.*, 2004).

A cocaína é uma droga de efeito rápido e de curta duração. Os efeitos que aparecem dentro de poucos minutos ou horas são: euforia, sensação de bem-estar; insónia, perda do apetite, aceleração do pensamento; aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial; aumento da temperatura, vasoconstrição potente, agregação plaquetária com formação de microtrombos, dilatação das pupilas. O uso prolongado de cocaína pode ocasionar importantes prejuízos como são exemplos: irritabilidade e distúrbios do humor; alucinação; delírio; hostilidade; ansiedade; medo, paranoia; extrema energia ou exaustão; compulsão

motora estereotipada; diminuição do desejo sexual; violência extrema; anorexia; tolerância e dependência (NIDA, 2016).

Os principais efeitos na cavidade oral da cocaína e do *crack* são gengivite ulcerativa necrosante aguda, periodontite avançada, laceração gengival, alto índice de cáries e de perdas dentárias, candidíase, bruxismo, disfunção temporo-mandibular (DTM), parestesia lingual e labial, micoses, diminuição da sensibilidade gustativa (Marques *et al.*, 2016; Cohen, 2016). Abrasões cervicais podem estar presentes por contato direto da cocaína ou por escovagem rigorosa em situações de abstinência ou alucinações (Hubert-Grossin *et al.*, 2003). O resultado do uso nasal, de forma crônica, causa rinite, epistaxe, perfuração do septo nasal, destruição da parede lateral do nariz e a perfuração do palato com comunicação oronasal (Blanco *et al.*, 2017). As lesões periodontais provocadas pelo uso direto da cocaína sobre a gengiva, caracterizam-se por uma inflamação intensa associada a sangramentos que podem evoluir para ulcerações e provocar até mesmo necrose (Cohen, 2016).

iii. Estimulantes do tipo anfetaminas

São drogas sintéticas e potentes estimulantes do sistema nervoso central. Clinicamente são utilizadas para tratar crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), e adultos que sofrem de narcolepsia (sono excessivo) e de obesidade (OMS, 2004). As metanfetaminas (MA) e as metilenodioximetanfetaminas (MDMA, *ecstasy*), derivadas das anfetaminas, são conhecidas como *club drugs*, que são cada vez mais utilizadas por adolescentes e jovens adultos em *raves* e discotecas (Guerreiro *et al.*, 2011).

As MA estimulam a liberação e o bloqueio da recaptção de dopamina, norepinefrina e serotonina resultando em altas concentrações desses NT nas sinapses (Klasser e Epstein, 2005). O MDMA promove principalmente o aumento de serotonina (5-HT), seja pelo estímulo da liberação, pela inibição da recaptção de 5-HT ou pelo bloqueio das enzimas monoaminoxidase e triptofano-hidroxilase, responsáveis pelo metabolismo e síntese de 5-HT (Xavier *et al.*, 2008).

As principais manifestações orais associadas ao uso de MA são as cáries rampantes, que afetam as superfícies vestibulares e interproximais dos dentes anteriores, caracterizando um quadro clínico denominado informalmente por *met mouth*. O termo mais adequado para esta condição, segundo Klasser e Epstein (2005), seria cáries induzidas por metanfetaminas. É mais comum em consumidores de drogas injetáveis do que as utilizadas sob a forma fumada, inalada ou ingerida (Riemer e Holmes, 2014).

Bruxismo, aperto dentário, artromialgia da ATM, atrição/erosão dentária, xerostomia, ulceração da mucosa e periodontite são frequentes em dependentes de MDMA (*ecstasy*) e de MA (Teoh *et al.*, 2019; McGrath e Chan, 2005; Brazier *et al.*, 2003). Estudos sugerem que a xerostomia e o bruxismo tem relação com a dose tomada de MDMA, ou seja, quanto maior a dose, mais graves são estes sintomas (Brand *et al.*, 2008). Num estudo realizado por McGrath e Chan (2005) para avaliar a associação entre o consumo de *ecstasy* e as sensações orais presentes após o consumo, constatou-se que 95% dos consumidores relataram xerostomia, 87% tiveram a sensação de estar sempre “a mastigar alguma coisa” e 70% relataram o hábito de apertar os dentes e de sentir dor nas articulações e nos músculos.

iv. Heroína

É uma droga semissintética obtida a partir da diacetilação da morfina (diacetilmorfina), substância extraída naturalmente das sementes da papoila (NIDA, 2018). A diacetilmorfina é um depressor do sistema nervoso central que se liga aos recetores μ -opioides, os mesmos da morfina. Por ser mais lipossolúvel que a morfina, a heroína atravessa a barreira hemtoencefálica provocando efeitos mais rápidos (Demaret *et al.*, 2013).

Analgesia, euforia, miose, obstipação, perda do apetite, náuseas e vômitos são alguns dos efeitos imediatos. Uma sensação de calor, prurido e diminuição da temperatura corporal podem estar presentes também (Demaret *et al.*, 2013).

As manifestações orais são menos específicas e menos numerosas que as que aparecem pós consumo de cocaína. Problemas gengivais e periodontais são mais frequentes como consequência de uma higiene oral ausente, malnutrição e de uma deficiente resposta

imunológica celular e humoral (diminuição de monócitos, linfócitos T e B)(Maloney, 2010; Lowenstein, 2009). Bruxismo, disfunções de ATM e trombocitopenias (risco de sangramento) podem também ser observados em heroínomanos (Hubert-Grossin *et al.*, 2003). As cáries cervicais ou cáries de Lowenthal são lesões muito comuns, sendo considerado um sinal patognomônico do consumo de heroína. Pré-molares e molares são os dentes mais atingidos (Pirnay & Pirnay, 2010). Estas localizam-se nas faces vestibular e lingual/palatina; são assintomáticas, evoluem rapidamente para uma necrose pulpar. De coloração escura, apresentam base larga e pouco profunda. Podem representar um risco importante de fratura do dente pois progridem muito rapidamente (Pesci-Bardon e Prêcheur, 2011).

4. Gestão do paciente toxicómano em Odontologia

Os consumidores de drogas de abuso são geralmente atendidos em situações de urgência. Dependência, experiências negativas anteriores, ansiedade extrema e alto custo do tratamento dentário são algumas das razões pelas quais os toxicómanos evitam o consultório odontológico. As primeiras consultas normalmente acontecem por dor ou por razões estéticas. O tratamento depende de uma abordagem psicológica inicial para se estabelecer uma relação de confiança entre dentista e paciente, sem julgamento moral, sem preconceitos, respeitando sua dignidade e sua história de vida (Pirnay e Pirnay, 2010).

O médico-dentista deve elaborar um plano de tratamento rápido, eficaz e pouco oneroso. É importante começar por uma anamnese para identificar a substância consumida, a quantidade, a frequência e o modo de administração; avaliar as condições gerais de saúde, patologias associadas ou tratamento em curso, dar orientações de higiene oral, fazendo o controle de placa e motivando o toxicómano a cada consulta, com muita paciência e sensibilidade. As consultas devem ser curtas e distantes da última toma da droga (Hubert-Grossin *et al.*, 2003; Smit e Naidoo, 2015). O uso de pré-medicação sedativa ou de protóxido de azoto não é aconselhado por causa do risco de abuso e de seu efeito alucinógeno. Recomenda-se o encaminhamento do paciente aos serviços especializados de tratamento de toxicodependência para um acompanhamento multidisciplinar (Pirnay e Pirnay, 2010).

As doses de anestésicos local ou geral devem ser superiores às necessárias para anestésiar um paciente não toxicômano. Patologias hepáticas podem estar presentes nos consumidores de drogas, limitando o uso de anestésicos com elevada depuração hepática e que originam metabólitos ativos e potencialmente tóxicos, como a lidocaína. Articaina é o anestésico de escolha, já que 90-95% deste fármaco é metabolizado a produtos inativos pelas enzimas do plasma e apenas 5-10% é metabolizado no fígado (Hubert-Grossin *et al.*, 2003). O uso de vasoconstritores deve ser limitado, principalmente nos consumidores de cocaína e *cannabis*. A cocaína bloqueia a condução nervosa de modo semelhante à lidocaína e tem ação vasoconstritora levando a complicações cardiovasculares. É preciso esperar pelo menos 6 horas após a última toma de cocaína ou metanfetamina e 1 semana, para a *cannabis*, para fazer uma anestesia com vasoconstritor (Lowenstein, 2009, Brand *et al.*, 2008). Em consumidores de MA, a anestesia com vasoconstritor, é contraindicada, pois o aumento do risco de crise hipertensiva pode provocar acidente vascular cerebral (AVC) ou enfarte do miocárdio (Teoh *et al.*, 2019). A anestesia locorregional é preferida à anestesia local em pacientes dependentes de drogas imunocomprometidos, pois permite limitar o número de injeções e, portanto, o risco de infecção (Lowenstein, 2009). Anestesia geral ou sedação pode causar morte súbita em dependentes de MA (De-Carolis *et al.*, 2015).

Sangramentos gengivais espontâneos e hemorragias pós extrações dentárias podem estar presentes em consumidores crônicos de cocaína e heroína. Isto ocorre provavelmente pela destruição imunológica de plaquetas causando trombocitopenia (Meechan cit in Lowenstein, 2009). Uma avaliação da coagulação deve ser feita antes de procedimentos invasivos e medidas hemostáticas locais como suturas herméticas, compressão digital, esponjas e agentes hemostáticos, devem ser empregadas no dia da intervenção para evitar hemorragias (Hubert-Grossin *et al.*, 2003).

O risco infeccioso está presente em toxicômanos que utilizam drogas por via intravenosa, cujo sistema imunitário é frágil ou infetado por vírus HIV, hepatite B ou C. Estes pacientes devem ser considerados de risco para endocardite bacteriana (Hubert-Grossin *et al.*, 2003). A Agência Francesa de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde (Afsaps, 2011) recomenda antibioticoterapia profilática para todo e qualquer paciente imunodeprimido e/ou

de alto risco para endocardite bacteriana quando submetido a destarização supra e subgingival, sondagem periodontal, procedimentos dentários invasivos, como avulsões dentárias e tratamentos endodônticos. Cirurgias paraendodônticas, periodontais e implantares, bem como a anestesia intraligamentar estão contraindicadas para pacientes de alto risco para endocardite bacteriana. O protocolo recomendado é: dose única de 2 g de amoxicilina, uma hora antes da intervenção ou 600 mg de clindamicina em dose única em caso de alergia à penicilina. Não existe contraindicação para os antibióticos, mas deve-se estar atento às possíveis alterações da função renal ou hepática.

Com relação à gestão da dor, o dentista deve insistir sobre a importância do tratamento para a sua redução, estar atento ao poder de manipulação do paciente e evitar prescrever de forma sistemática qualquer medicamento pedido ou sugerido (Pirnay e Pirnay, 2010; Hubert-Grossin *et al.*, 2003). Analgésicos de nível I (paracetamol ou AINES) são geralmente eficazes, mas deve-se aumentar a dose. Os analgésicos de nível II, opioides (codeína e dextropropoxifeno), são contraindicados nos pacientes em tratamento de substituição à base de metadona, visto os riscos de síndrome de abstinência ou de ineficácia (Hubert-Grossin *et al.*, 2003).

Medidas preventivas de higiene oral devem ser aplicadas e reforçadas a cada consulta através do uso de dentifrício fluoretado e de colutórios, da aplicação tópica de flúor, do estímulo ao consumo de água e da redução de bebidas ácidas e açucaradas (Klasser e Epstein, 2005).

III. DISCUSSÃO

De acordo com Cohen (2016) qualquer substância psicoativa apresenta manifestações na cavidade oral, afetando os dentes, o periodonto e a mucosa oral. O policonsumo, prática comum entre os toxicod dependentes, como a combinação dos efeitos do álcool e do tabaco aos das drogas de abuso ilícitas, agrava os problemas orais (Deschenau *et al.*, 2016; Karila *et al.*, 2013). As manifestações buco-dentárias mais comuns são xerostomia, cáries múltiplas e doença periodontal (Hubert-Grossin *et al.*, 2003).

Segundo Woyceichoski *et al.* (2013), os consumidores de *crack* possuem o pH da saliva ácido, embora o fluxo, salivar e a capacidade tampão estejam normais quando comparados aos não consumidores. Entretanto, Antoniazzi *et al.* (2017) observaram uma associação significativa entre o uso de *crack*, a redução do fluxo salivar e a ocorrência de hipossalivação. A sensação de boca seca foi também relatada por 95% dos que usam *ecstasy*, mostrando que as anfetaminas causam xerostomia (McGrath e Chan, 2005). Quanto maior a dose de *ecstasy*, maior é a duração da xerostomia (Brand *et al.*, 2008). O fluxo salivar diminuído e a xerostomia estão igualmente presentes nos dependentes de heroína, anfetaminas e álcool (Abed e Hassona, 2019; Maloney e Fleisher, 2016; Demaret *et al.*, 2013)

A redução da saliva, associada a uma higiene oral precária e a desnutrição crônica, aumentam a incidência de cárie e de doença periodontal. Nos heroínómanos, dependentes ou em tratamento de substituição com metadona, a alta ingestão de açúcar favorece o desenvolvimento de cáries em superfícies lisas e cervicais (Abed e Hassona, 2019). A modulação dos recetores opioides centrais, *kappa* (k) e *miu* (m), pela heroína, aumenta o prazer e o paladar por uma dieta rica em açúcares, segundo Titsas e Ferguson (2002). Sordi *et al.* (2017) avaliaram 35 consumidores de *cannabis* e cocaína/*crack*, maiores de 18 anos e policonsumidores de álcool e de tabaco e observaram uma elevada prevalência de cárie, de dentes ausentes e reduzido fluxo salivar. Gigena (2015) observou uma associação significativa entre a incidência de cáries e o consumo de drogas. Resultado semelhante foi também obtido na revisão sistemática de Baghaie *et al.* (2017): pacientes dependentes de drogas apresentam cáries mais severas e doença periodontal do que a população geral, porém a baixa quantidade de dentes restaurados indica um acesso limitado ao tratamento dentário. Todorovic *et al.* (2017) avaliaram o nível de higiene oral entre consumidores de heroína (84,62%), de *cannabis* (11,54%) e de cocaína (7,69%) e concluíram que a maioria deles (88,46%) tinham gengivite. A periodontite crônica, muito prevalente em toxicodependentes, está fortemente associada a acumulação de biofilme dentário e de tártaro, alteração do perfil bacteriano, efeitos imunossupressores causados por opioides (Titsas e Ferguson, 2002; Maloney e Fleisher, 2016), mas também a deficiências nutricionais, consequência de um padrão alimentar irregular (Saini *et al.*, 2013). Nos dependentes de metanfetaminas, o *met mouth* está associado à xerostomia, à ingestão frequente de bebidas ácidas e açucaradas e a uma higiene

oral deficiente de acordo com os estudos de Shaner *et al.* (2006). Aconselha-se o uso de solução de fluoreto de sódio (5000 ppm) para reduzir a progressão de cáries (Smit e Naidoo, 2015).

A curto prazo, outros efeitos orais adversos que podem aparecer após o consumo de *ecstasy* são o bruxismo e o trismo. A disfunção da ATM, erosão dental e dor miofascial podem surgir após 7 a 9 semanas com o uso crônico da droga (Xavier *et al.*, 2008). No estudo de Verheiden *et al.* (2003), 28,6% dos consumidores de *ecstasy* relataram bruxismo e trismo após 48 horas. Nos cocainómanos, há uma maior incidência de bruxismo, de dor na ATM, de dor miofascial, de lacerações gengivais e de abrasão dentária em molares e pré-molares provocada por escovagem vigorosa sob efeito da droga (Brand *et al.*, 2008; Maloney, 2010). Nos dependentes de opioides, o bruxismo está relacionado a problemas psicológicos (Titsas e Fergunson, 2002; Teoh *et al.*, 2019). Não há relatos na literatura consultada da relação entre *cannabis* e bruxismo.

Alguns estudos relacionam o consumo de *cannabis* a um risco importante para desenvolver cancro bucal, pois o fumo da *cannabis* é muito mais tóxico que a do cigarro por conter 50% mais de substâncias carcinogênicas como fenóis, hidrocarbonetos, nitrosaminas e outros (Teoh *et al.*, 2019; Joshi e Ashley, 2016; Cho *et al.*, 2005). A deposição pulmonar de alcatrão (que contém substâncias carcinogêneas) é 4 vezes maior comparado ao fumo de tabaco, já que a *cannabis* é fumada em menores quantidades, mas com um tempo de inalação mais prolongado (Huang *et al.*, 2015). Se associado aos fatores de risco de cancro oral já conhecidos, como álcool e tabaco, o risco aumentaria significativamente segundo Joshi & Ashley (2016). Não há um consenso na literatura da relação entre o uso de *cannabis* e o desenvolvimento de cancro bucal. Hashibe *et al.* (2005) encontraram uma relação dose-dependente entre cancro de cabeça e pescoço e *cannabis*. Entretanto, Rosenblatt *et al.* (2004) não encontraram nenhuma associação entre *cannabis* e cancro oral. A conclusão da meta-análise de Osazuwa-Peters *et al.* (2016) é de que não existe nenhuma associação entre o uso de *cannabis* e o cancro de cabeça e pescoço. Estudos mais criteriosos e com fatores de confusão ajustados são necessários para que os resultados sejam mais confiáveis.

Há uma elevada prevalência de leucoedema, de hiperkeratose e de candidíase em fumadores de *cannabis*. As alterações epiteliais são denominadas “estomatite canábica” e com o uso crônico, surge leucoplasia, que pode progredir para neoplasia. O THC inibe a ação de macrófagos, de linfócitos T e B, diminui a secreção de citocinas anti-inflamatórias TNF alfa, IL-6 e PGE-2 e aumenta a secreção de IL-1, que está associada à apoptose, morte celular programada (Todorovic *et al.*, 2017). Os efeitos imunossupressores do THC aumentam, portanto, o risco de infecções oportunistas (Joshi e Ashley, 2016). Lesões gengivais podem ser observadas após o uso oral de cocaína, geralmente nos dentes anteriores superiores. Estas lesões podem desaparecer espontaneamente entre 2 semanas e 18 meses após período de abstenção da cocaína (Brand *et al.*, 2008). O *crack*, de acordo com um estudo de Antoniazzi *et al.* (2018), foi associado a alterações clínicas (spot, placa, nódulo, pápula, erosão, fissura, pseudomembrana) e celulares (micronúcleo, um marcador biológico que indica dano genético na célula epitelial) na mucosa oral.

IV. CONCLUSÃO

As pessoas que consomem substâncias psicoativas buscam uma recompensa, seja uma sensação de bem-estar, seja um alívio para dores. Entretanto, esse consumo implica consequências com potencial de danos, seja a curto ou a longo prazo.

O abuso de drogas provoca dependência física, mental e psicológica, com sérios prejuízos à saúde geral e oral. Os efeitos nocivos na cavidade bucal variam em função da substância utilizada, da dose, da frequência do uso, do modo de administração e podem ser agravadas pela higiene dentária precária, desnutrição severa e policonsumo de drogas. As repercussões orais são múltiplas: xerostomia, cáries rampantes, doença periodontal, bruxismo, lesões gengivais, erosão dentária, disfunção da articulação temporomandibular, dores miofasciais, cancro, entre outras.

O médico-dentista tem um papel importante na reabilitação destes doentes. Uma anamnese detalhada, um exame clínico minucioso e um diálogo atento às necessidades do toxicod dependente são essenciais na elaboração de um plano de tratamento individualizado. É preciso olhar para estes pacientes sem fazer julgamentos e ajudá-los a reconstruir a sua própria imagem, com a melhora do seu estado bucal e conseqüentemente de sua autoestima.

V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abed, H. e Hassona, Y. (2019). Oral healthcare management in heroin and methadone users. *British Dental Journal*, 226(8), pp. 563-567.
2. AFSSAPS (*Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé*, 2011). [Em linha]. Disponível em <https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/adaa00a42032d7120262d3c1a8c04a60.pdf> [Consultado em 14/10/2019].
3. Antoniazzi, R. P. *et alii*. (2017). Association between crack cocaine use and reduced salivary flow. *Brazilian Oral Research*, 31, pp.1-7.
4. Antoniazzi, R. P. *et alii*. (2018). Impact of crack cocaine use on the occurrence of oral lesions and micronuclei. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 47, pp. 888-895.
5. Baghaie, H. *et alii*. (2017). A systematic review and meta-analysis of the association between poor oral health and substance abuse. *Society for the Study of Addiction*, 112, pp. 765-779.
6. Blanco, G.F. and Martinez, M.(2017). Palate perforation due to cocaine use. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 92(6), 877-878.
7. Blanksma, C. J. e Brand, H. S. (2005). Cocaine abuse: orofacial manifestations and implications for dental treatment. *International Dental Journal*, 55, pp. 365-369.
8. Brand, H. S., Gonggrijp, S. e Blanksma, C. J. (2008). Cocaine and oral health. *British Dental Journal*, 204(7), pp. 365-369.
9. Brazier, W. J. *et alii*. (2003). Ecstasy related periodontitis and mucosa ulceration - a case report. *British Dental Journal*, 194 (4), pp. 197-199.
10. Carlezon, W. A., Duman, R. S. e Nestler, E. J. (2005). The many faces of CREB. *Trends in Neurosciences*, 28(8), pp. 436-445.
11. Carrera, M. R. A. *et alii*. (2004). Cocaine pharmacology and current pharmacotherapies for its abuse. *Biorganic & Medicinal Chemistry*, 12, pp. 5019-5030.
12. Cho, C. M., Hirsch, R. e Johnstone, S. (2005). General and oral health implications of *cannabis* use. *Australian Dental Journal*, 50(2), pp.70-74.
13. Cohen, F. (2016). Santé parodontale des usagers de substances psychoactives. *La Presse Médicale*, 45, pp. 1178-1186.
14. Darling, M. R. (2003). *Cannabis* use and oral health care: review and suggestions for management. *Journal of South African Dental Association*, 58, pp. 189-190.
15. De-Carolis, C. *et alii*. (2015). Methamphetamine abuse and “meth mouth” in Europe. *Medicina Oral, Patologia Oral e Cirurgia Bucal*, 20 (2), pp. 205-210.
16. Demaret, I., Lemaître, A. and Ansseau, M. (2013). L'héroïne. *Revue Médicale de Liège*, 68(5-6), pp. 287-293.
17. Dervaux , A. e Laqueille, X. (2012). *Cannabis*: usage et dépendance. *La Presse Médicale*, 41, pp. 1233-1240.
18. Deschenau, A., Iftimovici, A. e Touzeau, D. (2016). Usages de drogues et mésusages de médicaments: repères utiles sur la polyconsommation. *La Presse Médicale*, 45, pp. 1102-1107.
19. EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2016). [Em linha]. Disponível em <<http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fr>> [Consultado em 4/5/2019].
20. Friedman, H., Newton, C. e Klein, T. W. (2003). Microbial infections, immunomodulation and drugs of abuse. *Clinical Microbiology Reviews*, 16, pp. 209-219.
21. Gigena, P.C., Cornejo, L.S. e Lescano-de-Ferrer, A. (2015). Oral health in drug addict adolescents and non psychoactive substance users. *Acta Odontológica Latinoamericana*, 28(1), pp. 48-57.
22. Guerreiro, D. F. *et alii*. (2011) Um novo perfil de abuso de substâncias em adolescentes e jovens adultos. *Acta Médica Portuguesa*, 24(5):739-756
23. Hall, A. P. e Henry, J. A. (2006). Acute toxic effects of “Ecstasy”(MDMA) and related compounds: overview of pathophysiology and clinical management. *British Journal of Anaesthesia*, 96(6), pp. 678-685.
24. Hall, W. e Degenhardt, L. (2009). Adverse health effects of non-medical *cannabis* use. *Lancet*, 374, pp. 1383-91.
25. Hashibe, M. *et alii*. (2005). Epidemiologic review of marijuana use and cancer risk. *Alcohol*, 35, pp. 265-275

26. Horseman, C. e Meyer, A. (2019). Neurobiology of Addiction. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 62(1), pp. 118-127.
27. Huang, Y. H. J. *et alii.* (2015). An epidemiologic review of marijuana and cancer: an update. [Em linha]. Disponível em <<https://cebp.aacrjournals.org/content/24/1/15>> [Consultado em 20/02/19]
28. Hubert-Grossin, K., George, Y. e Laboux, G. Y. (2003) Toxicomanie illicite: manifestations bucco-dentaires et prise en charge odontologiques. *Revue d'Odonto-Stomatologie*, 32, pp. 119-134.
29. Hyman, S. E., Malenka, R. C. (2001). Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence. *Nature Reviews. Neuroscience*, 2(10), pp. 695-703.
30. Joshi, S. e Ashley, M. (2016). *Cannabis*: A joint problem for patients and the dental profession. *British Dental Journal*, 220, pp. 597-601.
31. Karila, L. *et alii.* (2013). Consommation de tabac et trouble lié à l'usage de substances illicites: que devrions-nous faire? *La Presse Médicale*, 42, pp. 795-805.
32. Kasanetz, F. *et alii.* (2010). Transition to addiction is associated with a persistente impairment in synaptic plasticity, *Science* 328, pp. 1709-1711.
33. Klasser, G. D. e Epstein, J. (2005). Methamphetamines and its impact on dental care. *Journal Canadian Dental Association*, 71(10) pp. 759-762
34. Koob, G. F. e Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology* , 35, pp. 217-238
35. Lowenstein, M. (2009). Toxicomanie et santé parodontale. [Em linha]. Disponível em <<https://fr.calameo.com/read/0000408185959cab49110?page=4>> [Consultado em 4/3/2019]
36. Maloney, W. *et alii.* (2010). The significance of illicit drug use to dental practice. [Em linha]. Disponível em <http://www.webmedcentral.com/wmcpdf/Article_WMC00455.pdf>. [Consultado em 18/03/2019]
37. Maloney, W. J. e Fleisher, L. R. (2016). The oral and dental significance of heroin and its resurgence in New York State. *The New York State Dental Journal*, pp. 52-54.
38. Marques, L. *et alii.* (2016). Abuso de drogas e suas consequências na saúde bucal: uma revisão de literatura. *Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep*, 26(1), pp. 29-35.
39. McGrath, C. e Chan, B. (2005). Oral health sensations associated with illicit drug abuse. *British Dental Journal*, 198(3), pp. 159-62.
40. Nestler, E. J., Barrot, M. e Self, D.W. (2001). Δ FosB: a molecular switch for addiction. *Proceedings of the National Academy of Sciences os the USA*, 98(20), pp. 11042-11046.
41. NIDA (National Institute of Drug Abuse, 2016). Research reports: cocaine. [Em linha]. Disponível em <<https://www.drugabuse.gov/node/pdf/1141/cocaine>> [Consultado em 8/1/2019]
42. NIDA (National Institute of Drug Abuse, 2018). Research reports: heroin. [Em linha]. Disponível em <<https://www.drugabuse.gov/node/pdf/828/heroin>> [Consultado em 8/1/2019]
43. OMS (Organização Mundial da Saúde, 2007). Neurociência do uso e da dependência de substâncias psicoativas. Genebra.
44. Osazuwa-Peters, N. *et alii.* (2016). Insufficient evidence to support or refute the association between head and neck cancer and marijuana use. *The Journal of Evidence-Based Dental Practice*, pp. 127-129.
45. Pacifici, R. *et alii.* (2003). Modulation of the immune system in *cannabis* users. *Journal of the American Medical Association*, 16, pp.1929-1931.
46. Pesci-Bardon, C. e Prêcheur, I. (2011). Conduites addictives: tabac, alcool, psychotropes et drogues illicites. Impacts sur la santé buccodentaire. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Odontologie*, 23-760-A-40.
47. Pirnay, P. e Pirnay, S. (2010). Prise en charge du toxicomane en Odontologie. *Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique* 65(2), pp. 107-113.
48. Ravenel, M.C. *et alii.* (2012). Methamphetamine abuse and oral health: a pilot study of “meth mouth”. *Quintessence International*, 43 (3), pp. 229-237.
49. Riemer, L. e Holmes, R. (2014). Under the influence: informing oral health care providers about substance abuse. *Journal of Evidence-Based Dental Practice Special*, 14 (I), pp. 127-135.
50. Roche, Y. (2010). Toxicomanie et autres abus de substances toxiques. In: *Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne*, pp. 653-670
51. Rosenblatt, K. *et alii.* (2004). Marijuana use and risk of oral squamous cell carcinoma. *Cancer Research*, 64, pp. 4049-4054.

52. Saini, G. K.; Gupta, N. D. e Prabhat, K. C. (2013). Drug addiction and periodontal diseases. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17 (5), pp. 587-591.
53. Shaner, J. W. *et alii.* (2006). “Meth mouth”: rampant caries in methamphetamines abusers. *Aids patients care and STD's*, 20 (3), pp. 146-150.
54. Smit, D. A. e Naidoo, S. (2015). Oral health effects, brushing habits and management of methamphetamine users for the general dental practitioner. *British Dental Journal*, 218 (9), pp. 531-536.
55. Sordi, M. B. *et alii.* (2017). Oral health assessment for users of marijuana and cocaine/crack substances. *Brazilian Oral Research*, 31, pp. 1-11.
56. Teoh, L., Moses, G. e McCullough, M.J. (2019). Oral manifestations of illicit drug use. *Australian Dental Journal*, 0, pp. 1-10.
57. Thomson, W. M. *et alii.* (2008). *Cannabis* smoking and periodontal disease among young adults. *Journal of the American Medical Association*, 299 (5), pp.525-531.
58. Titsas, A. e Ferguson, M.M. (2002). Impact of opioid use on dentistry. *Australian Dental Journal*, 47 (2), pp. 94-98.
59. Todorovic, K. *et alii.* (2017). Oral and periodontal health in chronic users of psychoactive substances. *Acta Medica Medianae*, 56, pp.64-69.
60. UNODC (*United Nations Office on Drugs and Crime*, 2018). World Drug Report. [Em linha]. Disponível em <https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch_WDR18_Booklet_1_EXSUM.pdf> [Consultado em 4/3/2019]
61. Verheijden, S. L., Henry, J. A., e Curran, H. V. (2003). Acute, sub-acute and long-term subjective consequences of ‘ecstasy’ (MDMA) consumption in 430 regular users. *Human Psychopharmacology*; 18: 507-517.
62. Versteeg P. A. *et alii.* (2008). Effect of *cannabis* usage on the oral environment, *International Journal of Dental Hygiene*, 6 (4), pp. 315-20.
63. Volkow, N. D. e Li, T-K. (2004). Drug addiction: the neurobiology of behaviour gone awry. *Nature Reviews Neuroscience*, 5 (12), pp.963-970.
64. Volkow, N. D., Fowler, J.S. e Wang, G-J. (2003). *The Journal of Clinical Investigation*, 111(10), pp. 1444-1451
65. Woyceichoski, I. E. C. *et alii.* (2013). Salivary buffer capacity, ph and stimulated flow rate of crack cocaine users. *Journal of Investigation and Clinical Dentistry*, 4, pp. 160-163.
66. Xavier, C. A. C. *et alii.* (2007). Êxtase (MDMA): efeitos farmacológicos e tóxicos, mecanismos de ação e abordagem clínica. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 35 (3), pp.96-108.