

DOI: 10.58731/2965-0771.2024.46

PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS DA *Cannabis sativa* L. NA ODONTOLOGIA

THERAPEUTIC PERSPECTIVES OF CANNABIS SATIVA L. IN DENTISTRY

**Otacílio José de Araújo Neto¹; Nadja de Azevedo Correia²; Karla Veruska
Marques Cavalcante da Costa³; Diego Nunes Guedes⁴; Katy Lísias Gondim Dias de
Albuquerque⁵**

¹*Cirurgião-Dentista, Universidade Federal da Paraíba. Colaborador PEXCannabis - UFPB.*

^{2,3,4}*Departamento de Fisiologia e Patologia, Universidade Federal da Paraíba. Colaborador
PEXCannabis - UFPB*

⁵*Departamento de Fisiologia e Patologia, Universidade Federal da Paraíba. Coordenadora do
PEXCannabis – UFPB, Membro da Sociedade Brasileira de Estudos da Cannabis -SBEC.*

Submetido em 03 de março de 2024

Aceito para publicação em 14 de maio de 2024

Publicado em 17 de junho de 2024

RESUMO

O uso medicinal da Cannabis sativa é milenar, envolvendo diversas culturas ao redor do mundo, e a utilização de fitocanabinoides como opções terapêuticas na odontologia podem trazer inúmeros benefícios à qualidade de vida de muitos pacientes. Este estudo teve como objetivo discutir os avanços nas aplicações clínicas dos fitocanabinoides na odontologia. A metodologia empregada envolveu revisão de literatura por meio da técnica de documentação direta, classificada como pesquisa bibliográfica, utilizando a base de dados PubMed e Google Acadêmico como mecanismo de busca de apoio, com os descritores “Cannabis”, “Cannabinoids” e “Odontologia” no período de março a abril de 2023, com foco em artigos publicados nos últimos cinco anos e/ou com relevância científica significativa. Os critérios de inclusão foram metanálises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados abordando o uso de fitocanabinoides em odontologia. Dos 66 estudos encontrados no PubMed, 8 estudos relacionados ao tema atenderam aos critérios de inclusão para atingir os objetivos do trabalho. Os resultados indicaram que as evidências sobre o uso de fitocanabinoides em doenças orofaciais ainda são insuficientes. Formas farmacêuticas adequadas podem trazer benefícios potenciais em situações clínicas de dor nociceptiva, neuropática e crônica. Contudo, as pesquisas encontradas nesta análise evidenciam a necessidade de novos estudos serem desenvolvidos nesta área para garantir um melhor entendimento dos protocolos terapêuticos, das melhores formas farmacêuticas, e assim garantir maior confiabilidade para uso clínico nestas e outras condições odontológicas.

Palavras-chave: Canabinoides, *Cannabis*, Odontologia.

ABSTRACT

The medicinal use of *Cannabis sativa* is ancient, involving various cultures around the world, and the utilization of phytocannabinoids as therapeutic options in dentistry can bring numerous benefits to the quality of life of many patients. This study aimed to discuss the advances in the clinical applications of phytocannabinoids in dentistry. The methodology employed involved a literature review through direct documentation technique, classified as bibliographic research, using the PubMed database and Google Scholar as a supporting search engine, with the descriptors "Cannabis," "Cannabinoids," and "Dentistry" from March to April 2023, focusing on articles published in the last five years and/or with significant scientific relevance. Inclusion criteria were meta-analyses, systematic reviews, and randomized clinical trials addressing the use of phytocannabinoids in dentistry. Out of the 66 studies found on PubMed, 8 studies related to the topic met the inclusion criteria to achieve the objectives of the work. The results indicated that the evidence on the use of phytocannabinoids in orofacial diseases is still insufficient. Suitable pharmaceutical forms may bring potential benefits in clinical situations of nociceptive, neuropathic, and chronic pain. However, the research found in this analysis highlights the need for further studies to be developed in this area to ensure a better understanding of therapeutic protocols, the best pharmaceutical forms, and thereby guarantee greater reliability for clinical use in these and other dental conditions.

Keywords: Cannabinoids, *Cannabis*, Dentistry.

INTRODUÇÃO

A história da *Cannabis sativa* como um recurso medicinal abrange milênios e envolve diversas culturas ao redor do mundo, onde a planta foi usada para tratar várias doenças. O cultivo e o uso medicinal são documentados desde a antiguidade, com descobertas arqueológicas e registros históricos atestando a utilização terapêutica em diferentes sociedades¹. Avanços significativos na pesquisa da planta ocorreram durante o século XX. Em 1940, o canabidiol (CBD) foi isolado pela primeira vez², e em 1964 foi isolado pela primeira vez o delta-9 tetra-hidrocanabinol (THC)³, sendo esses os principais componentes da planta, denominados fitocanabinoides. Posteriormente, receptores canabinoides foram identificados no cérebro, e em 1992, o primeiro neurotransmissor endocanabinoide, a anandamida (AEA), foi isolado.³ O segundo neurotransmissor endocanabinoide, 2-araquidonilglicerol (2-AG), foi isolado em 1995.⁴ Esses avanços científicos contribuíram para uma maior compreensão dos efeitos e potenciais terapêuticos da *C. sativa* e sua relação com o sistema endocanabinoide (SEC).

O SEC desempenha um papel crucial na modulação de várias funções fisiológicas no organismo humano, incluindo a regulação do humor, do apetite, da dor, da memória, da neuroproteção e de outros. Esse sistema complexo é composto por receptores canabinoides do tipo I e tipo II, por ligantes endógenos conhecidos como endocanabinoides, como a AEA e o 2-AG e enzimas de síntese e degradação deles. A produção de AEA é feita através da ação da enzima específica araquidonil-fosfatidiletanolamina-fosfolipase D (NAPE-PLD), enquanto o 2-AG é sintetizado pela diacilglicerol lipase (DAGL). Os endocanabinoides produzidos são transportados através do transportador de membrana dos endocanabinoides (EMT) para que possam se ligar aos receptores canabinoides. No entanto, esses endocanabinoides são rapidamente degradados, sendo que a AEA é degradada pela hidrólise das amidas dos ácidos graxos (FAAH) e o 2-AG é degradado pela FAAH ou pela monoacilglicerol lipase (MAGL) como representado na figura 1. O SEC é composto pelos receptores canabinoides, endocanabinoides, enzimas e transportador EMT.⁵⁻⁷

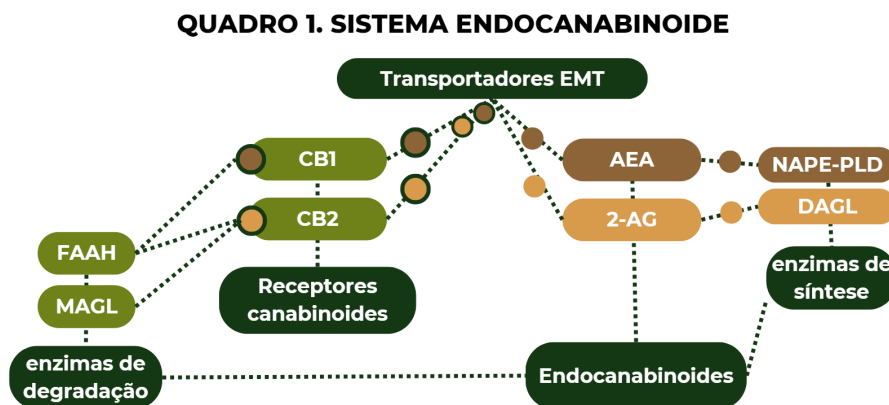


Figura 1: Sistema Endocanabinoide. Fonte: Autores.

Os endocanabinoides são moduladores chave que interagem com os receptores canabinoides, influenciando processos neuronais e participando tanto da neurotoxicidade quanto da neuroproteção.⁸ Em *C. sativa*, as maiores concentrações de fitocanabinoides podem ser encontradas nos tricomas glandulares, estruturas especializadas localizadas principalmente nas flores fêmeas não fertilizadas da planta,

antes da senescência. Essas concentrações de fitocanabinoides e terpenos variam em concentração e perfil dependendo do estágio de crescimento e do quimiotipo da planta.⁹ Os metabólitos secundários de *C. sativa*, incluindo fitocanabinoides e terpenos, desempenham um papel crucial nas propriedades medicinais da planta. Estes compostos interagem de maneira sinérgica, potencializando os efeitos terapêuticos uns dos outros e, assim, contribuindo para o chamado "efeito entourage" ou efeito comitiva.¹⁰

A literatura científica sobre fitocanabinoides teve avanços significativos nos últimos anos, reafirmando o seu potencial terapêutico. Estudos relatam que o CBD possui efeitos como prolongamento do sono, ação anti-inflamatória, anticonvulsivante, ansiolítica e alívio da dor neuropática, além disso, os fitocanabinoides tem se mostrado útil no controle da dor, tratamento da dependência de álcool, abstinência de opioides, estimulação do apetite, efeitos antipiréticos, antibacterianos e demonstrado sua eficácia no tratamento de doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson e Doença de Alzheimer.¹¹ A *C. sativa* tem sido empregada ainda no tratamento da epilepsia refratária e no alívio dos sintomas de pacientes com transtorno do espectro autista de forma segura e eficaz.^{12,13} Tais usos terapêuticos, documentados desde a antiguidade, corroboram o seu potencial como um recurso medicinal valioso e reforçam a importância de aprofundar os estudos e pesquisas nessa área.

Segundo a Academia Americana de Dor Orofacial, a disfunção temporomandibular (DTM) é definida como um conjunto de distúrbios que envolvem os músculos mastigatórios ou a articulação temporomandibular e estruturas associadas, sendo considerada a maior causa de dor com origem não odontogênica na região orofacial.¹⁴ Essa condição não é causada apenas por um único fator, sendo considerada como uma desordem complexa que possui comorbidades sobrepostas, alterações físicas e psicológicas. A etiologia multifatorial e a difusão do modelo biopsicossocial são justificadas pela manifestação de sinais e sintomas da DTM em circunstâncias de estresse emocional. O tratamento pode ser tão complexo quanto o seu diagnóstico, evidências científicas demonstraram que as terapias são divididas em tratamentos definitivos e de suporte, como aconselhamento e orientações de autocuidado, farmacoterapia, fisioterapia, fonoterapia, psicoterapia, higiene do sono, laserterapia, placas estabilizadoras e procedimentos cirúrgicos. Mesmo apresentando considerável sucesso, há pacientes que desenvolvem uma sensibilização central do quadro de dor crônica, fazendo com que algumas vezes a terapia conservadora não seja eficaz, esses são considerados refratários ao tratamento.¹⁵

O tratamento da dor neuropática em pacientes odontológicos é uma área de crescente interesse e envolve a colaboração entre cirurgiões-dentistas especialistas em DTM e Dor Orofacial e médicos neurologistas. O manejo envolve uma abordagem multidisciplinar, incluindo tratamentos farmacológicos, intervenções não farmacológicas e procedimentos intervencionistas, conforme a necessidade do paciente. A atual farmacoterapia aplicada nesses casos se dá com o uso de antidepressivos tricíclicos como a amitriptilina e nortriptilina devido à sua capacidade de bloquear a recaptação de serotonina e norepinefrina. Anticonvulsivantes como a pregabalina e gabapentina são medicamentos de primeira linha para a dor neuropática, pois atuam no sistema nervoso central para reduzir a excitabilidade neuronal. O uso de anti-inflamatórios não esteroides, como ibuprofeno e naproxeno, podem ajudar a controlar a dor em alguns pacientes.¹⁶ No entanto, a busca por alternativas terapêuticas eficazes, seguras, com menos efeitos colaterais e mais adesão clínica continua e os medicamentos à base de *C. sativa* têm atraído atenção como potenciais agentes analgésicos com alta tolerabilidade e baixos riscos de efeitos adversos.

A *C. sativa* tem despertado interesse crescente na pesquisa médica quanto aos seus potenciais efeitos terapêuticos em várias áreas da saúde, incluindo a odontologia. Estudos recentes sugerem que os compostos da planta, em especial o CBD e o THC, podem ter efeitos benéficos no tratamento de dor orofacial, inflamação e ansiedade em pacientes odontológicos. Além disso, os fitocanabinoides podem ter ação antimicrobiana e anti-inflamatória na gengivite e periodontite, que são condições odontológicas comuns. O CBD é conhecido por interagir com o SEC, regulando assim processos inflamatórios e modulando a dor.^{17, 18}

Estudos documentam que o SEC tem uma atuação intensa em áreas fundamentais para a percepção da dor, com endocanabinoides modulando eventos dolorosos como a hiperalgesia e alodínia. A ativação dos receptores CB1 pode contribuir para a redução da hiperalgesia e da alodínia, especialmente em cenários inflamatórios. Os canabinoides parecem limitar a liberação de glutamato no hipocampo, atenuando a dor associada ao receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), sugerindo potencial para tratar condições como enxaqueca e fibromialgia, cefaleias entre outras relacionadas à atividade glutamatérgica. A interação entre os sistemas canabinoide e opioide envolve a liberação de endorfina e a otimização do efeito analgésico dos opioides¹⁹.

Com base nessas evidências, a utilização de fitocanabinoide como opção terapêutica, na odontologia, pode ser uma área promissora de pesquisa e prática clínica, e este trabalho tem como objetivo discorrer sobre os avanços dos estudos das aplicações clínicas de fitocanabinoides na odontologia por meio de uma revisão de literatura.

Materiais e métodos

Realizou-se uma revisão de literatura com pretensão de analisar o atual uso de fitocanabinoides na prática odontológica. Para tal, foi efetuada uma investigação detalhada de artigos científicos na base de dados “PubMed” e utilizado o “Google Scholar” como buscador de apoio, com os descritores “Cannabis”, “Canabinoides” e “Odontologia” no período de março a abril de 2023, seguindo uma estratégia de busca (Figura 2). Foram selecionados artigos dos últimos 5 anos e/ou com grande relevância científica. Aplicaram-se os critérios de inclusão: artigos de meta análise, revisão sistemática e ensaios clínicos randomizados que abordassem o uso de fitocanabinoides na odontologia e exclusão aqueles que fogem do tema pesquisado nos resultados encontrados. Foram selecionados os artigos de acordo com o título e o resumo para análise e aplicação dos critérios de inclusão. A realização de uma avaliação criteriosa possibilitou a relação das possibilidades terapêuticas com o uso de fitocanabinoides da *C. sativa* em situações odontológicas, mediante uma abordagem qualitativa. Dos 66 estudos encontrados no PubMed foram selecionados 8 estudos relacionados ao tema que seguiram os critérios de inclusão, para que os objetivos do trabalho fossem alcançados.

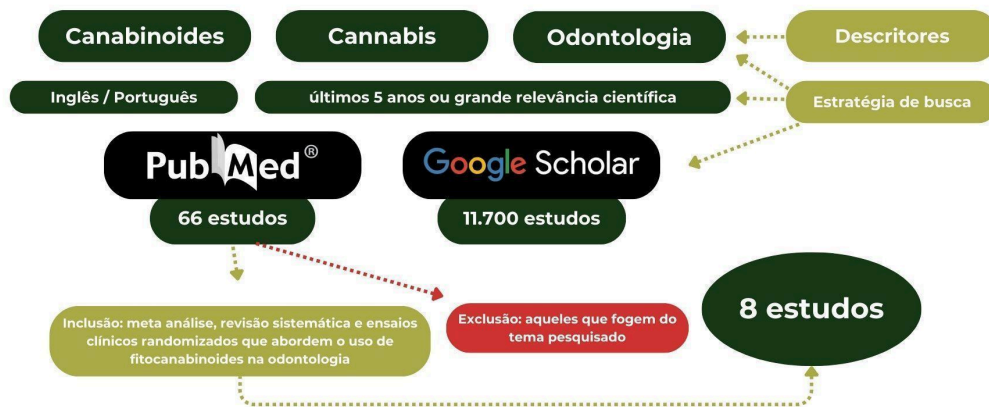


Figura 2. Estratégia de busca utilizada. Fonte: Autores.

Resultados

A crescente compreensão dos efeitos terapêuticos dos compostos de *C. sativa* tem impulsionado a exploração de seu potencial em diversas áreas da saúde, incluindo a odontologia. Ao longo desta análise, aborda-se os possíveis benefícios, desafios e implicações futuras da incorporação de compostos fitocanabinóides como opções terapêuticas na prática odontológica.

Bellocchio et al.²⁰ (2021), em revisão sistemática, avaliaram os efeitos da *C. sativa* na saúde bucal associados ao uso recreativo e fins terapêuticos, abordando a importância de os cirurgiões-dentistas compreenderem tanto os efeitos adversos quanto os benefícios potenciais dos fitocanabinóides. A revisão incluiu 31 estudos, que apresentaram resultados variados, alguns estudos indicaram que o uso recreativo, abusivo e fumado de *C. sativa*, pode causar danos à saúde bucal, incluindo maior prevalência de cárie dentária, doença periodontal, boca seca, câncer e xerostomia. Por outro lado, alguns estudos sugeriram que os canabinóides têm potencial para tratar doenças bucais, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antimicrobianas.

Votrubic et al.²¹ (2022) desenvolveram uma revisão sistemática e investigaram o potencial dos canabinóides, tanto naturais quanto sintéticos, no manejo da dor orofacial em pacientes no contexto odontológico (manejo de efeito mio-relaxante em pacientes com dor miofascial, efeitos em radioterapia em cânceres da cabeça e pescoço, efeitos trans e pós-operatórios), foram selecionados 5 ensaios clínicos randomizados. De acordo com os autores, apesar do CBD e do THC apresentarem um amplo espectro de ações antinociceptivas e anti-inflamatórias, o uso de canabinóides no tratamento da dor orofacial ainda é controverso e incipiente. Apenas um estudo demonstrou efeitos positivos do uso de CBD tópico no alívio da dor da DTM, mas a evidência geral permanece insuficiente. Os pesquisadores recomendam mais estudos randomizados rigorosos para avaliar diferentes doses de canabinóides tópicos e sistêmicos e possíveis interações com outros medicamentos, a fim de fornecer informações mais conclusivas sobre seu potencial terapêutico na odontologia.

Grossman, Tan, Gadiwalla²² (2022) realizaram uma revisão sistemática sobre os efeitos do uso medicinal de produtos à base de *C. sativa* na dor e inflamação orofacial, destacando que, tanto produtos à base de *C. sativa* natural quanto sintética para uso medicinal, têm ganhado crescente atenção mundial devido ao aumento das evidências que apoiam seu uso no alívio da dor crônica inflamatória e neuropática associada a

diversas condições. Foram selecionados 3 ensaios clínicos randomizados que abordam o uso de fitocanabinoides no contexto de inflamação pós e pré-operatória e na dor miofascial. Um estudo demonstrou resultados positivos na aplicação de CBD tópico para redução desse tipo de dor. Entretanto, outros dois estudos não demonstraram efeitos analgésicos significativos no uso de canabinoides sintéticos após exodontia do terceiro molar. Os autores ressaltam que, apesar de existir um vasto corpo de evidências de alta qualidade que apoiam o uso de produtos à base de *C. sativa* no tratamento da dor nociceptiva e neuropática crônica, as evidências relacionadas especificamente às manifestações orofaciais são extremamente limitadas, sendo necessária a realização de mais pesquisas para investigar a eficácia desses produtos e sua aplicabilidade na área orofacial, enfatizando que os profissionais médicos e dentistas devem acompanhar de perto os resultados desses estudos, uma vez que isso pode trazer benefícios significativos para os pacientes.

Sainsbury et al.²³ (2021) avaliaram a eficácia dos medicamentos à base de *C. sativa* e canabinoides sintéticos comparados com terapias placebos em pacientes com dor neuropática crônica por meio de uma revisão sistemática com meta-análise. A meta-análise incluiu 15 ensaios clínicos randomizados e mostrou que houve uma redução significativa na intensidade da dor para THC/CBD, THC e dronabinol em comparação com o placebo. Além disso, pacientes que tomaram THC/CBD e THC apresentaram maior probabilidade de alcançar uma redução de 30% a 50% na dor em comparação com o grupo placebo. No entanto, as evidências foram classificadas como de qualidade moderada a baixa, indicando a necessidade de mais pesquisas para avaliar a eficácia e segurança e definir protocolos clínicos para o uso de canabinoides no tratamento da dor neuropática crônica.

Bhaskar et al.²⁴ (2021) reuniram especialistas de nove diferentes países que desenvolveram recomendações baseadas em consenso sobre como dosar e administrar fitocanabinoides em pacientes com dor crônica. Os resultados demonstraram consenso entre os especialistas de que os fitocanabinoides podem ser considerados para pacientes com dor neuropática, inflamatória, nociceptiva e mista. Foram propostos três protocolos de tratamento, incluindo um protocolo de rotina, um protocolo conservador e um protocolo rápido conforme ilustrado (figura 3). Esses protocolos variam na dose inicial e na taxa de titulação de CBD e THC, de acordo com as necessidades e objetivos do paciente.

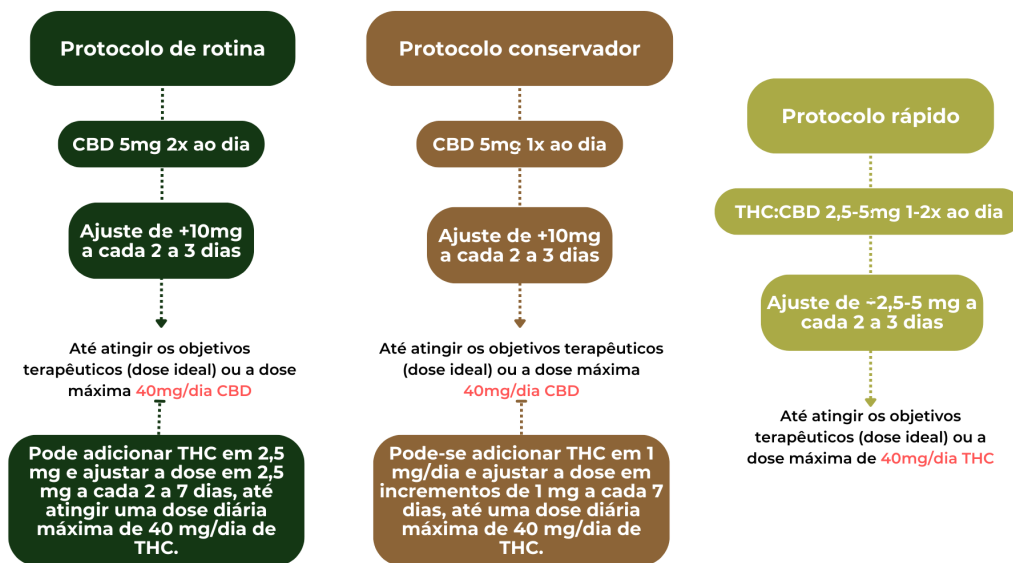


Figura 3. Protocolos de tratamento com fitocanabinoides. Fonte: Bhaskar *et al.* 2021.

O primeiro protocolo, chamado de protocolo de rotina, envolve o início do tratamento com uma variedade de CBD predominante, administrando 5 mg de CBD duas vezes ao dia. A dose é ajustada em incrementos de 10 mg a cada 2 a 3 dias, até que o paciente atinja seus objetivos terapêuticos ou até a dose máxima de 40 mg/dia de CBD. A escolha do CBD se dá por sua segurança e alta tolerabilidade, não induzindo efeitos psicoativos e com baixos riscos de efeitos adversos. Se necessário, pode-se considerar adicionar THC em 2,5 mg e ajustar a dose em 2,5 mg a cada 2 a 7 dias, até atingir uma dose diária máxima de 40 mg/dia de THC. O segundo protocolo, denominado protocolo conservador, começa com 5 mg de CBD uma vez ao dia e titular a dose de CBD em incrementos de 10 mg a cada 2 a 3 dias, até atingir os objetivos do paciente ou até a dose máxima de 40 mg/dia. Após alcançar a dose predominante de CBD de 40 mg/dia e não chegar no potencial máximo da terapia, pode-se adicionar THC em 1 mg/dia e ajustar a dose em incrementos de 1 mg a cada 7 dias, até uma dose diária máxima de 40 mg/dia de THC. O terceiro protocolo, chamado protocolo rápido, inicia o tratamento com uma variedade equilibrada de THC:CBD, administrando 2,5-5 mg de cada fitocanabinoide uma ou duas vezes ao dia. A dose de cada fitocanabinoide é ajustada em incrementos de 2,5-5 mg a cada 2 a 3 dias, até que o paciente atinja seus objetivos terapêuticos ou até uma dose máxima de THC de 40 mg/dia. Esses protocolos detalhados oferecem orientações valiosas para profissionais de saúde na personalização do tratamento com fitocanabinoides para pacientes com dor crônica, levando em consideração necessidades e objetivos específicos de cada paciente, o SEC, efeito comitativa dos fitocanabinoides e o alcance da dose ideal.

AminiLari *et al.*²⁵ (2022), em revisão sistemática e meta-análise, propõem que canabinoides, sintéticos ou naturais, podem ser modestamente eficazes no tratamento de distúrbios do sono, como insônia e apneia do sono. 39 estudos (5.100 pacientes) foram elegíveis para revisão, dos quais 38 avaliaram canabinoides orais e um administrou *C. sativa* inalada. O acompanhamento médio foi de 35 dias e a maioria dos ensaios incluiu pacientes com dor crônica oncológica ou não oncológica. O estudo demonstrou que o uso de canabinoides pode proporcionar pequenas melhorias na qualidade do sono e na perturbação do sono entre pacientes com dor crônica, sendo que esses benefícios podem

ser mais significativos em pacientes com dor crônica não oncológica. No entanto, o uso dessas substâncias também pode estar associado a efeitos colaterais adversos, incluindo um risco modesto na ocorrência de tontura e um risco menor de outros efeitos colaterais temporários, como fadiga e náusea com tratamentos mais prolongados. Os autores enfatizam que a evidência disponível para comparação entre a *C. sativa* medicinal e os canabinoides e outros tratamentos ativos ainda é de baixa a muito baixa certeza, indicando a necessidade de mais pesquisas para entender melhor o papel dessas substâncias no tratamento de distúrbios do sono.

Valenti et al.²⁶ (2022), em revisão sistemática, investigaram os efeitos biológicos do CBD em uma variedade de células cancerígenas humanas, localizadas em tecidos tegumentares, gastrointestinais, genitais, mamários, respiratórios, nervosos, hematopoiéticos e esqueléticos. O trabalho englobou 84 estudos publicados nos últimos 24 anos, constataram que o CBD afeta a viabilidade celular, proliferação, migração, apoptose, inflamação, metástase e expressão de receptores de canabinoides. Os resultados mostraram que o CBD geralmente inibe a viabilidade e a proliferação celular, com exceção do sistema tegumentar, e que a migração celular foi reduzida em todas as concentrações testadas. Além disso, ele induziu a apoptose em doses altas e baixas, reduziu a inflamação em células nervosas e gastrointestinais e diminuiu a metástase em baixas concentrações. Esses achados sugerem que o uso terapêutico do CBD apresenta um grande potencial de aplicações clínicas em diversas condições patológicas. A determinação de uma dose terapêutica adequada que minimize os efeitos colaterais é crucial para estabelecer uma abordagem eficaz e segura com o CBD. O estudo destaca a importância de uma análise aprofundada dos mecanismos de ação do CBD e de estudos clínicos adicionais para fornecer um melhor entendimento das doses ideais e das possíveis implicações terapêuticas. Assim, os profissionais de saúde poderão utilizar o CBD como uma alternativa viável e promissora no tratamento desses pacientes.

Umpreecha et al.²⁷ (2023), através de estudo clínico randomizado, investigaram a eficácia e segurança do CBD pasta oral tópica a 0,1% no tratamento de úlceras aftosas recorrentes. O estudo randomizado incluiu 72 pacientes alocados em um grupo placebo, um grupo controle tratado com a triancinolona acetonida (TA) e o grupo tratado com CBD 0,1%. Os resultados mostraram que o CBD reduziu significativamente o tamanho da úlcera e acelerou a cicatrização sem causar efeitos colaterais, além de apresentar efeitos anti-inflamatórios no estágio inicial e efeito analgésico no estágio avançado, apresentando uma ação muito similar ao grupo tratado com a TA. A pesquisa demonstra que o CBD tópico a 0,1% pode ser uma alternativa mais apropriada para pacientes com úlceras aftosas recorrentes que não desejam utilizar esteroides tópicos, exceto em casos que o CBD seja contraindicado, fornecendo uma opção terapêutica segura e eficaz para o manejo dessa condição. No entanto, estudos adicionais com amostras maiores e um período de acompanhamento mais longo são necessários para confirmar esses achados e determinar a eficácia a longo prazo e o perfil de segurança do tratamento.

Discussão

A crescente atenção à utilização dos fitocannabinoides para fins terapêuticos tem incentivado diversos pesquisadores que exploram suas possíveis aplicações na odontologia. Esses estudos têm contribuído para um melhor entendimento dos benefícios potenciais e efeitos adversos dos fitocannabinoides, permitindo aos cirurgiões-dentistas uma abordagem mais embasada no uso desses produtos em suas práticas clínicas.

O uso abusivo de forma fumada da planta pode ocasionar diversos efeitos

adversos ao paciente e repercussões na saúde bucal, como a maior prevalência de cárie, doenças periodontais e lesões teciduais como bem abordado pelo estudo de Bellocchio et al. (2021)²³, entretanto o uso de fitocanabinoides em formas farmacêuticas adequadas podem trazer benefícios potenciais em diversas situações clínicas. O estudo de Votrubec et al. (2022)²⁴ avaliando adequadas aplicação dos canabinoides sintéticos e naturais constatou efeitos positivos do CBD tópico no alívio da dor na DTM, porém devido poucos estudos para solidificar tais resultados, a evidência geral ainda é insuficiente. O trabalho de Grossman, Tan e Gadiwalla (2022)²⁵, avaliando os produtos à base de *C. sativa* sintéticos e naturais em situações de dor e inflamação orofacial também destacou a limitação em evidências para as manifestações orofaciais. A meta-análise de Sainsbury et al. (2021)²⁶ demonstrou significativa redução da intensidade de dor em pacientes com dor neuropática crônica com o uso de THC/CBD, THC e dronabinol quando comparado ao placebo, entretanto esse estudo também considerou as evidências de qualidade moderada/baixa.

Pacientes refratários a terapias tradicionais da DTM, dor neuropática ou em quadros de sensibilização central com baixa resposta à terapia farmacológica necessitam de profissionais capacitados que levem em consideração as necessidades e objetivos específicos do tratamento, o SEC, efeito comitiva dos fitocanabinoides e o alcance de doses ideais, dessa forma o estudo elaborado por Bhaskar et al. (2021)²⁷ pode oferecer recomendações valiosas de dose de fitocanabinoides para o tratamento desses pacientes em consultório odontológico.

Conclusões

Diante dos achados do estudo, é possível observar que as evidências científicas sobre o uso de fitocanabinoides nas doenças orofaciais ainda são insuficientes. Diante da metodologia empregada na seleção dos artigos, poucos estudos evidenciaram o uso desse recurso em situações clínicas odontológicas, os achados demonstram que os fitocanabinoides podem ser aliados chaves em situações como na dor nociceptiva, neuropática e crônica, entretanto, mais estudos precisam ser desenvolvidos nessa área para garantir a melhor compreensão dos protocolos terapêuticos, as melhores formas farmacêuticas e dessa forma garantir maior confiabilidade para utilização clínica nessas e em outras condições odontológicas.

Referências

1. Zuardi AW. History of Cannabis as a medicine: a review. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2006;28(2):153-7.
2. Adams R, Hunt M, Clark JH. Structure of cannabidiol, a product isolated from the marijuana extract of Minnesota wild hemp. I. *J Am Chem Soc*. 1940;62(1):196-200.
3. Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, Gibson D, Mandelbaum A, Etinger A, Mechoulam R. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*. 1992;258(5090):1946-9.
4. Mechoulam R, Ben-Shabat S, Hanus L, Ligumsky M, Kaminski NE, Schatz AR, Gopher A, Almog S, Martin BR, Compton DR, et al. Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochem Pharmacol*. 1995;50(1):83-90.
5. Pope C, Mechoulam R, Parsons L. Endocannabinoid signaling in neurotoxicity and neuroprotection. *Neurotoxicology*. 2010;31(5):562-71.

6. Fonseca BM, Costa MA, Almada M, Correia-da-Silva G, Teixeira NA. The endocannabinoid anandamide: from immunomodulation to neuroprotection. Implications for multiple sclerosis. *Vitam Horm.* 2013;92:157-92.
7. Hall JA, Romano B, Zanella I, Pilon C, Paternolli C, De Martin S. The endocannabinoid system: a potential target for the treatment of various diseases. *Int J Mol Sci.* 2019;21(9):2969.
8. Koppel BS, Brust JCM, Fife T, Bronstein J, Youssof S, Gronseth G, Gloss D. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2014;82(17):1556-63.
9. De Backer B, Debrus B, Lebrun P, Theunis L, Dubois N, Decock L, Verstraete A, Hubert P, Charlier C. Evolution of the content of THC and other major cannabinoids in drug-type Cannabis cuttings and seedlings during growth of plants. *J Forensic Sci.* 2012;57(4):918-22.
10. Russo EB. Taming THC: potential Cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br J Pharmacol.* 2011;163(7):1344-64.
11. Zuardi AW. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30(3):217-80.
12. Bragatti JA. O uso do canabidiol em pacientes com epilepsia. *Rev AMRIGS.* 2015;59:60.
13. Silva Junior EAD, Medeiros WMB, Torro N, Sousa JMMD, Almeida IBCMD, Costa FBD, Pontes KM, Nunes ELG, Rosa MD, Albuquerque KLGD. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother.* 2021.
14. De Leeuw R, Klasser GD, editors. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management. 6th ed. Chicago: Quintessence; 2018.
15. Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion-E-book. Elsevier Health Sciences; 2019.
16. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14(2):162-73.
17. Abidi AH, Alghamdi SS, Derefinko K. A critical review of Cannabis in medicine and dentistry: A look back and the path forward. *Clin Exp Dent Res.* 2022;8(3):613-31.
18. David C, Pereira GC, Santos MA, Montanha JR, Moreira CS, Santos LFM. Cannabidiol in Dentistry: A Scoping Review. *Dent J (Basel).* 2022;10(10):193.
19. Lessa MA, Cavalcanti IL, Figueiredo NV. Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain. *Revista dor,* 2016;(17):47-51.
20. Bellocchio L, Inchingolo AD, Inchingolo AM, Lorusso F, Malcangi G, Santacrose L, Scarano A, Bordea IR, Hazballa D, D'Oria MT, et al. Cannabinoids Drugs and Oral Health-From Recreational Side-Effects to Medicinal Purposes: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):8329.
21. Votrubec C, Tran P, Lei A, Brunet Z, Bean L, Olsen BW, Sharma D. Cannabinoid therapeutics in orofacial pain management: a systematic review. *Aust Dent J.* 2022;67(4):314-27.
22. Grossman S, Tan H, Gadiwalla Y. Cannabis and orofacial pain: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2022;60(5):677-90.
23. Sainsbury B, Bloxham J, Pour MH, Padilla M, Enciso R. Efficacy of Cannabis-based medications compared to placebo for the treatment of chronic

- neuropathic pain: a systematic review with meta-analysis. *J Dent Anesth Pain Med.* 2021;21(6): 479-506.
24. Bhaskar A, Kairamkonda V, Bhatnagar S, Sushma B, Joshi S, Rao Y, et al. Consensus recommendations on dosing and administration of medical Cannabis to treat chronic pain: results of a modified Delphi process. *J Cannabis Res.* 2021;3:1-12.
25. AminiLari M, Wang L, Neumark S, Adli T, Couban RJ, Giangregorio A, Carney CE, Busse JW. Medical Cannabis and cannabinoids for impaired sleep: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Sleep.* 2022;45(2):zsab234.
26. Valenti C, Billi M, Pancrazi GL, Calabria E, Armogida NG, Tortora G, Pagano S, Barnaba P, Marinucci L. Biological effects of cannabidiol on human cancer cells: Systematic review of the literature. *Pharmacol Res.* 2022;181:106267.
27. Umpreecha C, Bhalang K, Charnvanich D, Luckanagul J. Efficacy and safety of topical 0.1% cannabidiol for managing recurrent aphthous ulcers: a randomized controlled trial. *BMC Complement Med Ther.* 2023;23(1):57.