

DOI: 10.58731/2965-0771.2025.118

CÁRIE DENTAL E O POTENCIAL PREVENTIVO DOS CANABINOIDES

**DENTAL CARIES AND THE PREVENTIVE POTENTIAL OF
CANNABINOIDS**

Ana Paula Federighi

Cirurgiã-dentista, especialista em Endodontia, especialista em Odontologia do Trabalho, pós-graduada em Cannabis Sativa e Medicinal pela SBEC, membro da SBEC (Sociedade Brasileira de Estudo da Cannabis Sativa), membro da APMC (Associação Panamericana de Medicina Canabinoide, membro da Society of Cannabis Clinicians e PMCC (Pharmacists' Cannabis Coalition of California). E-mail: draanafederighi@gmail.com

Resumo

Como as doenças bucais impactam a qualidade de vida globalmente, a Odontologia tem buscado evoluir para um cuidado mais integral, considerando corpo e mente. Nesse sentido, pesquisas sobre canabinoides têm avançado, especialmente após regulamentações como as da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Compostos da *Cannabis sativa*, com propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e ansiolíticas, mostram-se promissores no tratamento de dores, doenças periodontais, cáries, mucosite e câncer bucal. O Sistema Endocanabinoide (SEC), que regula funções vitais e desempenha papel crucial na saúde bucal, influencia a incidência de inflamação e dor. Por isso, receptores CB1 e CB2, presentes em tecidos orais, têm potencial terapêutico em condições como síndrome da boca ardente e aftas. A *cannabis* medicinal surge, então, como alternativa à crise de opioides. A cárie dentária, associada a bactérias e hábitos alimentares, é a doença oral mais comum, afetando bilhões de pessoas. Portanto, estratégias preventivas e terapêuticas são essenciais para mitigar seus impactos. O biofilme dental, conhecido como placa bacteriana, é uma estrutura resistente que contribui para o desenvolvimento de cáries, reforça a importância da higiene bucal. Nesse contexto, a *cannabis*, redescoberta após avanços no estudo do SEC, oferece uma abordagem integrada à Odontologia. Seu uso amplia a visão do paciente como um todo, promovendo saúde sistêmica e bucal com potencial para tratamentos inovadores.

Palavras-chave: Sistema Endocanabinoide; Cannabis medicinal; Saúde bucal; doenças bucais; Biofilme dental.

Abstract

Oral diseases significantly impact global quality of life. Dentistry has evolved toward a more holistic approach, addressing both body and mind. Research on cannabinoids has advanced, especially following regulations such as those by ANVISA. Compounds from *Cannabis sativa*, with analgesic, anti-inflammatory, and anxiolytic properties, show promise in treating pain, periodontal diseases, cavities, mucositis, and oral cancer. The Endocannabinoid System (ECS) regulates vital functions and plays a crucial role in oral health, influencing inflammation and pain. CB1 and CB2 receptors, found in oral tissues, hold therapeutic potential for conditions like burning mouth syndrome and aphthae. Medical cannabis emerges as an alternative to the opioid crisis. Dental cavities, associated with bacteria and dietary habits, are the most prevalent oral condition, affecting billions. Preventive and therapeutic strategies are essential to mitigate their effects. Dental biofilm, a resilient structure contributing to cavity development, highlights the importance of oral hygiene. Rediscovered through advancements in ECS research, cannabis offers an integrated approach to Dentistry. Its use broadens the perspective of the patient, promoting systemic and oral health with significant potential for innovative treatments.

Keywords: Endocannabinoid System; Medical cannabis; Oral health; Mouth diseases; Dental biofilm.

Introdução

As doenças bucais e dentárias representam um problema significativo à saúde global, afetando a qualidade de vida e a saúde geral dos indivíduos^[1]. A abordagem odontológica tem evoluído para considerar o paciente como um ser integral, levando em conta não apenas dentes e boca, mas também o corpo, a mente e a alma^[2]. Nos últimos anos, a pesquisa sobre o uso de canabinoides na Odontologia tem avançado, acompanhada de mudanças legislativas em vários países que regulamentaram o uso medicinal da *Cannabis*^[3]. No Brasil, a Anvisa regulamentou a utilização da *Cannabis* medicinal em 2015, com a RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) nº 17/2015, e em 2022, incluiu a Odontologia como área de prescrição no processo de importação de produtos à base de *Cannabis*^[4, 5, 6].

Os canabinoides, compostos presentes na planta *Cannabis sativa*, apresentam algumas propriedades terapêuticas como analgésicas, anti-inflamatórias, ansiolíticas e antieméticas^[7]. Este crescente potencial terapêutico tem sido reconhecido não apenas na medicina em geral, mas também na Odontologia, para o tratamento de diversas condições, incluindo dores, distúrbios da articulação temporomandibular (ATM), doença periodontal, cáries dentárias, mucosite, síndrome da boca ardente e até câncer bucal^[8, 10]. Assim, a *Cannabis* tem se mostrado uma alternativa eficaz a medicamentos convencionais, especialmente diante da crescente crise de opioides nos Estados Unidos^[9].

A regulamentação do uso medicinal da *Cannabis* pela Anvisa e o reconhecimento de sua aplicabilidade na Odontologia têm aumentado a confiança da sociedade na possibilidade de tratar patologias odontológicas com canabinoides. Com

os avanços nas pesquisas científicas e nas regulamentações, a utilização de *Cannabis* medicinal representa uma opção promissora no cuidado odontológico, visando um tratamento mais integral e eficaz para os pacientes^[3, 6].

Antes de avançar ao próximo item, vale/gostaria de lembrar/destacar um pensamento que vem sendo construído nos últimos anos junto com a humanização dos tratamentos odontológicos integrativos e que, muito pertinente ao que estamos discutindo, tem norteado esta pesquisa: Quando um paciente entra em um consultório odontológico e se senta na cadeira, ele não é apenas uma boca ou um dente. É um ser humano completo, com corpo, mente e alma!

Breve histórico da *Cannabis*

A utilização de plantas medicinais remonta a milhares de anos atrás, com registros históricos na medicina tradicional chinesa, africana e indiana, para o tratamento de diversas condições, incluindo problemas bucais como cáries, gengivite, e dores de dente^[10,11]. A *Cannabis sativa*, conhecida popularmente como “maconha”, tem sido utilizada em diferentes culturas antigas, tanto por suas propriedades terapêuticas quanto por seu valor em rituais religiosos. Na China, a planta era utilizada há mais de 2.000 anos para equilibrar o Yin e Yang e prevenir doenças, enquanto na Índia era empregada em tratamentos ayurvédicos por suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias^[12].

Além de ser reconhecida por seus efeitos psicoativos, a *Cannabis* possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antioxidantes, tornando-se uma opção terapêutica atraente para o tratamento de diversas condições de saúde, incluindo doenças bucais. A planta também se destaca por seu uso em doenças como a aterosclerose e osteoporose, e a descoberta do sistema endocanabinoide nos anos 90

trouxe novos insights sobre os efeitos dos canabinoides exógenos sobre o organismo^[14].

Atualmente, a *Cannabis* tem sido regulamentada em alguns países para fins medicinais^[3], e sua utilização amplamente estudada em diversas áreas da saúde. Apesar do tardio reconhecimento do uso medicinal do mundo ocidental da *Cannabis*, especialmente após as descobertas do médico irlandês O'Shaughnessy e do psiquiatra francês Moreau no século XIX^[13], a pesquisa sobre suas propriedades continua a crescer. A partir da década de 2010, mudanças nas regulamentações e o crescente interesse por alternativas terapêuticas impulsionaram avanços científicos relacionados ao uso da *Cannabis*. Esse progresso tem direcionado a atenção para sua aplicação em doenças bucais, na Odontologia e no combate à cárie dental, a condição bucal mais prevalente entre os seres humanos.

A relação Sistema Estomatognático x Sistema Endocanabinoide

O Sistema Estomatognático, composto por estruturas bucais como maxila, mandíbula, ATM e tecidos moles, é essencial para funções vitais como mastigação, deglutição e postura, integrando-se a sistemas digestivo, respiratório e metabólico-endócrino^[16, 17]. O termo "estomatognático", derivado das palavras gregas "stoma" (boca) e "gnathos" (mandíbula) - refere-se à relação com a boca e a mandíbula. Esse sistema é de extrema importância para os profissionais da área de odontologia, fonoaudiologia e medicina, pois suas funções desempenham um papel vital na saúde e qualidade de vida das pessoas^[18].

O SEC, por sua vez, regula processos como remodelação óssea, ingestão de alimentos, motilidade gastrointestinal e homeostase de tecidos dentários e ósseos, inclusive durante a erupção dentária^[19, 20]. A interação entre esses sistemas destaca a

importância do SEC na saúde bucal, especialmente em condições como dor orofacial, inflamação gengival e disfunção da ATM.

Durante atividades como abertura da boca, mastigação e deglutição, a dinâmica desse sistema é caracterizada pela mudança na posição mútua da parte inferior/mandibular e da parte superior/maxilar. Essa interação entre as duas partes é crucial para o funcionamento adequado do sistema mastigatório e para a realização dessas atividades de forma eficaz^[21].

A descoberta de receptores canabinoides na cavidade oral e na polpa dentária reforça o papel do SEC como o alvo terapêutico para as doenças do Sistema Estomatognático. Estudos indicam que compostos que modulam o SEC podem contribuir para o manejo de patologias bucais, incluindo inflamação e dor, além de promoverem homeostase em tecidos orais^[22, 23, 24]. Essa conexão também aponta para o potencial do SEC em tratamentos que transcendem a Odontologia, afetando positivamente sistemas interligados como o digestório e o respiratório. Por exemplo, a cavidade bucal desempenha um papel fundamental ao conectar o Sistema Estomatognático a outros sistemas vitais, tais como o digestório e o respiratório, além de exercer influência significativa sobre o sistema circulatório.

A prevenção de doenças bucais desempenha um papel central na redução de riscos associados a diversas condições sistêmicas. Nesse contexto, o cuidado bucal se revela primordial para o bom funcionamento de cada célula em nosso organismo^[25]. A periodontite, uma inflamação crônica dos tecidos de suporte dos dentes, está associada ao aumento da resistência à insulina, agravando o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2^[26]. Além disso, a periodontite está vinculada a um maior risco de doenças cardiovasculares devido à disseminação de mediadores inflamatórios pela corrente sanguínea^[27].

Potencial terapêutico dos fitocanabinoides na Odontologia

Os tratamentos com *Cannabis* ainda não abordam amplamente a saúde bucal, embora um número crescente de pacientes busque orientações sobre os benefícios dos canabinoides para doenças odontológicas e sua segurança de uso^[26]. Dados recentes sugerem que os canabinoides podem se tornar um elemento fundamental na prática odontológica, com potencial terapêutico significativo para o tratamento de patologias bucais e dentárias^[10]. Para compreender melhor essa aplicação, é necessário explorar o papel do Sistema Endocanabinoide na regulação das funções fisiológicas. Hoje já se sabe que o Sistema Endocanabinoide, composto por substâncias sinalizadoras como a anandamida e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG), regula diversas funções fisiológicas e é essencial para o funcionamento de órgãos e sistemas, incluindo a saúde bucal^[28]. Os receptores CB1 e CB2, ativados por esses compostos, estão distribuídos por várias áreas do corpo, com destaque para o cérebro e o sistema imunológico. A ação desses receptores pode ser modulada por fatores genéticos e ambientais, e sua desregulação está associada a diversas condições patológicas, como obesidade e distúrbios neurológicos e imunológicos^[29].

Os fitocanabinoides, ao mimetizarem os efeitos dos endocanabinoides, têm sido sugeridos como uma alternativa terapêutica promissora para tratar condições bucais e dentárias patológicas. Estudos apontam que, devido à sua interação com os receptores CB1 e CB2, esses compostos podem oferecer benefícios para a saúde bucal, especialmente em contextos de inflamação e dor^[30, 32].

Distribuição de receptores canabinoides na boca

Os receptores canabinoides CB1 e CB2 estão presentes em diversos tecidos da cavidade oral, incluindo mucosa bucal, língua, glândulas salivares e tecido periodontal, com funções específicas que modulam inflamação, dor e outros processos fisiológicos. Nas glândulas salivares, a ativação desses receptores, particularmente CB1 e CB2, pode inibir a secreção salivar por meio da regulação de íons e enzimas essenciais^[31, 32, 33]. Essa interação é relevante tanto para explicar a xerostomia induzida pelo uso de *Cannabis* quanto para explorar potenciais terapias baseadas em canabinoides para condições como síndrome de Sjögren e outras disfunções salivares^[34, 35]. Além disso, receptores CB1 e CB2 na língua e mucosa bucal influenciam a percepção do sabor e a modulação da dor, abrindo caminhos para tratamentos direcionados em casos de mucosite, síndrome da boca ardente e aftas, com potencial terapêutico dos fitocannabinoides^[36, 37, 38].

A Cárie Dental

A saúde bucal é um importante indicador da qualidade de vida de uma população e está diretamente relacionada à saúde geral do indivíduo. No entanto, as doenças bucais, como cáries dentárias e doenças periodontais, permanecem como um problema de saúde pública em todo o mundo. A cárie dentária, considerada a doença oral mais prevalente, afeta cerca de 2,3 bilhões de pessoas no mundo, enquanto a doença periodontal afeta aproximadamente 10% da população mundial^[39, 40]. Ambas as condições impactam significativamente o bem-estar e a qualidade de vida, causando dor, desconforto e muitas vezes, perdas dentárias^[41].

A cárie dentária é uma doença multifatorial, infecciosa e dieta-dependente, caracterizada pela desmineralização progressiva dos tecidos dentários devido à ação de ácidos produzidos por bactérias presentes no biofilme dental. Esse desequilíbrio no balanço mineral pode resultar na destruição completa do dente se não tratado^[42]. Reconhecida como um problema significativo de saúde pública em escala global, é considerada a doença não transmissível mais comum no mundo e, por isso, como um problema significativo de saúde pública em escala global, a cárie afeta pessoas de todas as idades e tem impacto significativo na qualidade de vida e no bem-estar^[43].

Compreender a cárie como uma doença infecciosa, multifatorial transmissível e dieta-dependente, com a maior incidência na espécie humana, é fundamental e ressalta a necessidade de desenvolver estratégias efetivas de prevenção e manejo, principalmente considerando seu impacto na saúde pública global^[44, 45].

Etiologia e epidemiologia da cárie dentária

A cárie dentária é uma doença multifatorial causada por bactérias produtoras de ácidos que danificam o esmalte dental, podendo atingir, em estados avançados, a dentina. O modelo clássico de Fitzgerald e Keyes, de 1960 aponta que a cárie ocorre pela interação de três fatores: presença de bactérias cariogênicas, dieta rica em açúcares e suscetibilidade individual, sendo a placa bacteriana essencial nesse processo. Em 1978, Newbrun acrescentou o elemento tempo ao modelo, enfatizando a progressão dinâmica da doença e ampliando a compreensão sobre os fatores envolvidos na sua evolução^[46]. Além disso, elementos sociais, econômicos e comportamentais, como desigualdades socioeconômicas, acesso a cuidados odontológicos e hábitos de higiene oral, são determinantes importantes no desenvolvimento e severidade das cáries (figura 01)^[47].

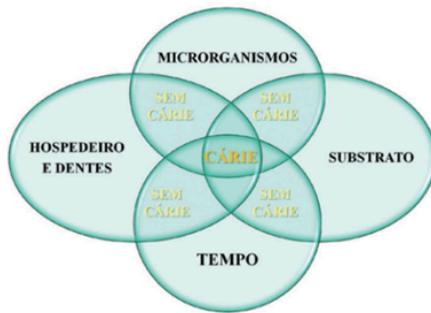


Diagrama proposto por Newbrun (1978) para explicar os fatores etiológicos determinantes da doença cárie

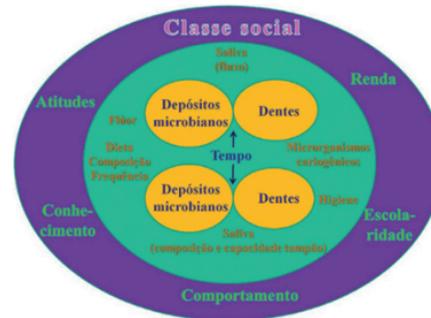


Diagrama adaptado de Manji & Fejerskov (1990) para explicar os fatores etiológicos determinantes (círculo interno) e modificadores (círculo externo) da doença cárie.

Figura 01 - Diagramas de Newbrun e Manji & Fejerskov^[76].

Placa Bacteriana ou Biofilme Dental

O biofilme dental é um acúmulo organizado de microrganismos que se forma na superfície dos dentes (foto 01), desempenhando um papel central na patogênese de condições bucais como cárie, gengivite e periodontite^[48]. Trata-se de um sistema dinâmico composto por bactérias, subprodutos, matriz extracelular e água, que se organiza em colônias altamente resilientes contra respostas imunológicas e agentes antimicrobianos^[49]. Sua formação não é resultado somente de resíduos alimentares, mas de uma sequência ordenada de eventos. A maturação e a permanência prolongada do biofilme podem levar a lesões dentárias ao promover um desequilíbrio no ambiente oral, facilitando a desmineralização do esmalte e agravando quadros de cárie dentária^[50, 51].

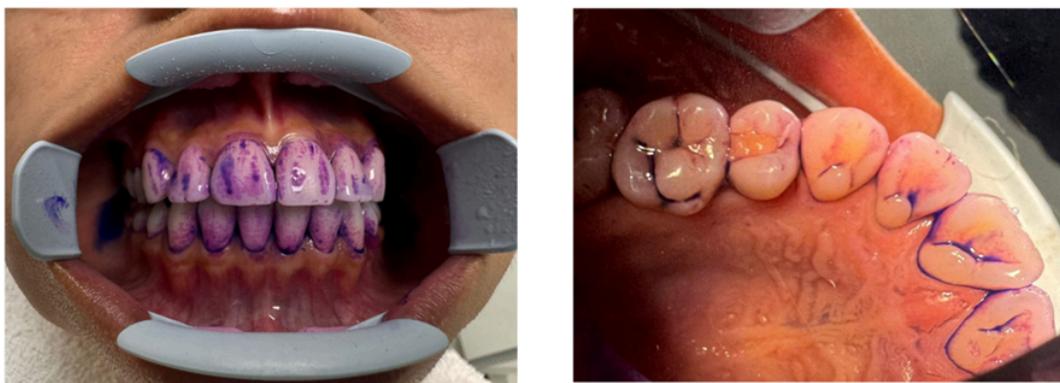


Foto 1: Dra. Maria Aparecida L. Domingues (acervo pessoal).

Assim a prevenção e o controle do biofilme dental são fundamentais para a manutenção da saúde bucal. A remoção regular por meio da escovação, uso de fio dental e agentes químicos, como enxaguantes bucais e cremes dentais, reduz o risco de cáries e doenças periodontais^[52]. Além disso, visitas periódicas ao dentista permitem a detecção precoce de problemas bucais, como cáries, gengivite e periodontite, que, quando não tratados, podem evoluir para doenças crônicas mais graves, como diabetes, doenças cardiovasculares e complicações respiratórias, conforme apontado por estudos da Organização Mundial da Saúde (OMS)^[39]. Essas consultas também promovem uma higiene bucal eficaz, essencial para a saúde geral do corpo.

Ação antimicrobiana dos compostos da *cannabis*

Os avanços na pesquisa sobre a *Cannabis* começaram com a identificação do Δ 9-tetrahidrocanabinol (Δ 9-THC) e do canabidiol (CBD) na década de 1960, marco que estimulou o interesse científico^[27].

Posteriormente, a descoberta do Sistema Endocanabinoide nos anos 1990 reforçou a importância dessa planta, ao revelar seu papel central na saúde e na doença por meio de receptores canabinoides, ligantes endógenos e enzimas relacionadas. Desde então, as propriedades terapêuticas da *Cannabis* têm sido amplamente investigadas, incluindo sua ação antimicrobiana^[27, 53].

Quanto à atividade antimicrobiana dos canabinoides, os estudos iniciais surgiram na década de 1950, sendo aprofundados em 1976 por Van Klingeren e Ten Ham, que evidenciaram as propriedades bacteriostáticas e bactericidas do Δ^9 -THC e do CBD contra *S. aureus*^[54]. Pesquisas recentes confirmam que o CBD apresenta potentes propriedades antimicrobianas, além de potencializar a eficácia de antibióticos contra patógenos resistentes, sugerindo sua aplicação como adjuvante no tratamento de infecções bacterianas^[55, 56].

O Canabigerol (CBG), um dos mais de cem compostos encontrados na *cannabis*, tem emergido como um canabinoide de crescente interesse terapêutico, embora geralmente esteja presente em baixos níveis na planta (0,1%-0,5%)^[57]. Estudos têm demonstrado sua ação antibacteriana, incluindo atividades anti-biofilme contra *Streptococcus mutans*, uma bactéria cariogênica que contribui significativamente para a formação de cáries dentárias^[58]. Essa bactéria metaboliza os açúcares, reduzindo o pH bucal e desmineralizando o esmalte dentário, além de formar biofilmes protegidos por matrizes de polissacarídeos extracelulares, que dificultam a ação de agentes antimicrobianos^[59, 60].

Pesquisas recentes têm explorado o potencial do CBG e do CBD na área odontológica, destacando suas propriedades antimicrobianas contra bactérias como *S. mutans* e *Porphyromonas gingivalis*, principais agentes de cáries e infecções bucais^[37, 61]. Além disso, o CBD tem demonstrado a capacidade de inibir a formação de biofilme bacteriano em mais de 50%, alterando as características de virulência do *S. mutans*, o

que sugere sua aplicabilidade em produtos de higiene bucal como cremes dentais e enxaguantes. Além disso, a persistência dos efeitos do CBD mesmo após sua remoção indica um potencial para tratamentos prolongados^[61, 34].

A combinação de CBD e CBG apresenta um efeito sinérgico, aumentando a eficácia no combate a bactérias bucais^[62]. Estudos iniciais indicam que essa interação pode se aproximar da eficácia de antibióticos tradicionais, embora os mecanismos exatos ainda sejam pouco compreendidos. Com propriedades anti-inflamatórias e antibacterianas, esses canabinoides oferecem uma abordagem inovadora e promissora para a prevenção e o tratamento de doenças bucais^[35]. Nesse contexto, os fitocannabinoides canabidiol (CBD) e canabigerol (CBG) têm demonstrado propriedades antibacterianas promissoras, especialmente contra o *Streptococcus mutans*, principal bactéria associada à cárie dentária. O CBD atua inibindo o crescimento bacteriano, prevenindo a formação de biofilmes e alterando a estrutura da membrana bacteriana. Além disso, o CBD possui atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) e outras bactérias Gram-positivas, com mecanismos que incluem a interferência na membrana citoplasmática. O CBD também apresenta eficácia limitada contra bactérias Gram-negativas, o que amplia seu potencial terapêutico^[61, 35].

Quanto ao CBG, descobriu-se que também se destaca por sua ação contra o *Streptococcus mutans*, demonstrando capacidade de prevenir a formação de biofilmes ao reduzir a biomassa, a espessura e a produção de polissacarídeos extracelulares. Ele diminui a atividade metabólica da bactéria e aumenta os níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS), além de modificar a superfície do biofilme, tornando-a mais lisa. O CBG ainda altera a expressão gênica de vias metabólicas essenciais relacionadas às propriedades cariogênicas do *Streptococcus mutans*, sugerindo um impacto significativo na prevenção de cáries dentárias^[59].

Assim, a combinação de CBD e CBG tem potencial sinérgico, aumentando sua eficácia no combate a biofilmes bacterianos e infecções bucais. Essas propriedades evidenciam uma abordagem inovadora e terapêutica na saúde bucal, com possibilidades de aplicação no controle de cáries e outras condições associadas ao biofilme bacteriano. Estudos adicionais são incentivados para explorar plenamente os benefícios desses canabinoides^[38, 35].

Diante desses achados, a utilização de produtos à base de *cannabis* na Odontologia está crescendo rapidamente, refletindo o interesse por alternativas naturais e eficazes. Já há estudos que demonstram propriedades bacteriostáticas e bactericidas dos canabinoides, especialmente contra patógenos como *Streptococcus mutans*, que causam cáries dentárias^[63, 64]. Além disso, a adição de canabinoides a cremes dentais, enxaguatórios bucais e pós de profilaxia tem mostrado potencial para melhorar o controle do biofilme oral, ao mesmo tempo em que reduz inflamações e promove a saúde bucal^[62]. A busca por soluções mais seguras e orgânicas para a higiene oral alinha-se ao crescente interesse do mercado por produtos livres de substâncias controversas, como álcool e triclosan^[65].

Os produtos com canabinoides têm demonstrado superioridade em estudos comparativos com marcas comerciais, sugerindo uma abordagem revolucionária no cuidado oral^[62]. Esses produtos oferecem não apenas controle bacteriano, mas também a possibilidade de interagir com o sistema endocanabinoide presente na cavidade oral, ampliando seus benefícios terapêuticos^[10].

Dessa forma a eficácia antimicrobiana combinada com características anti-inflamatórias coloca os produtos de higiene oral à base de *Cannabis* como potenciais protagonistas no avanço da saúde bucal moderna, representando uma abordagem inovadora e sustentável para o cuidado odontológico^[62].

Uso ambulatorial odontológico

As propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas do CBD têm inspirado o desenvolvimento de produtos odontológicos à base de *Cannabis*, inclusive de produtos para uso ambulatorial, como o pó para polimento dental. Essa abordagem inovadora tem mostrado resultados promissores. Um estudo demonstrou que a suplementação do pó de polimento com CBD reduziu significativamente as unidades formadoras de colônias (UFCs) de bactérias da placa dentária, quando comparada ao pó convencional (figura 02)^[56]. Além de melhorar a remoção da placa dentária, o CBD mostrou-se eficaz na inibição do crescimento bacteriano e na prevenção da readesão, contribuindo para a redução do biofilme dental e da incidência de cáries.

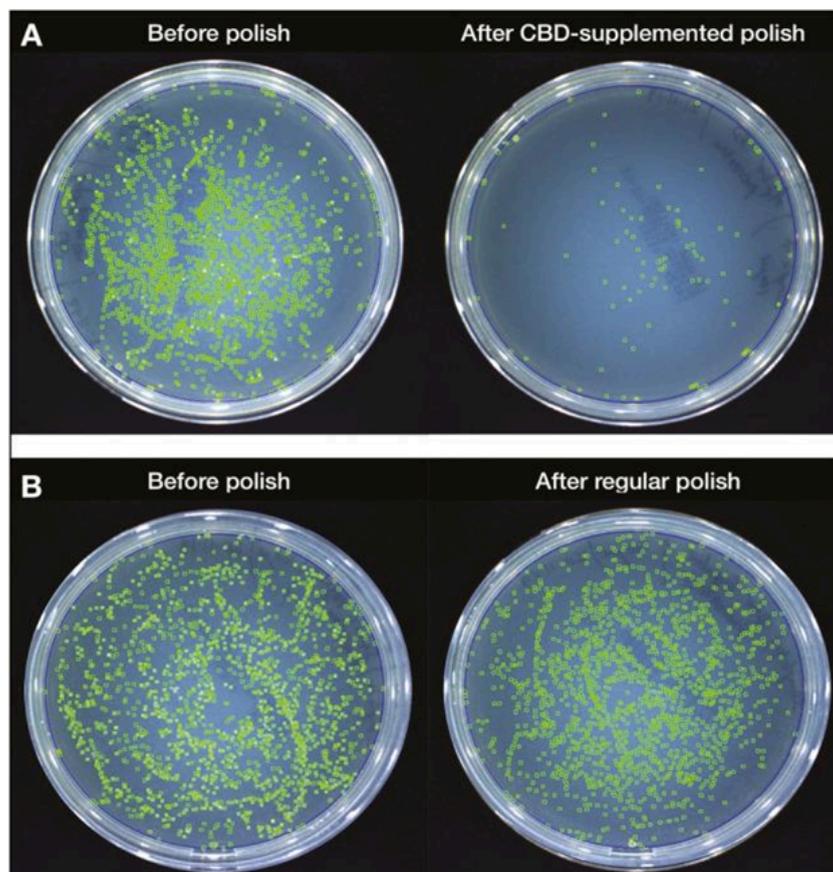


Figura 02: Imagens de placas de cultura bacteriana mostrando colônias bacterianas: (A) antes e depois do polimento com ar suplementado com CBD; (B) antes e depois do polimento com ar regular^[56]

Outra descoberta relevante relaciona-se à segurança dos profissionais durante procedimentos odontológicos. Aerossóis gerados por procedimentos odontológicos, especialmente durante o polimento e a profilaxia dental, podem conter microrganismos, saliva, fluido gengival, sangue, restos de placa dentária e secreções oronasais e representam riscos aos profissionais da Odontologia e também aos pacientes, por apresentarem a presença de microrganismos e partículas potencialmente infecciosas^[66]. A utilização de pó de polimento com CBD pode mitigar esses riscos, reduzindo a carga microbiana nos aerossóis, além de contribuir para um ambiente mais seguro tanto para profissionais quanto para pacientes.

***Cannabis* na Odontologia brasileira: rumo ao bem-estar bucal e à inovação terapêutica**

A utilização de *Cannabis* e canabinoides no tratamento de questões orais e dentárias tem sido amplamente discutida, com estudos científicos corroborando sua eficácia e segurança nesse contexto específico^[10]. As evidências demonstram uma janela terapêutica abrangente, com propriedades analgésicas, antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas, anti-pruriginosas e anticancerígenas, que tornam os canabinoides relevantes para a Odontologia. Sua aplicabilidade inclui, além dos tratamentos já mencionados (dores de dente, infecções bacterianas e manutenção da higiene bucal), também o tratamento de outros problemas, como a síndrome da boca ardente, doenças inflamatórias orais, cânceres bucais e ansiedade odontológica^[23].

Além de suas propriedades terapêuticas, os canabinoides oferecem uma alternativa potencialmente mais segura em relação aos medicamentos convencionais para doenças orais e dentárias, assim como produtos comerciais de cuidados bucais em geral^[10,37]. A adição de fitocanabinoides aos produtos de saúde bucal representa uma

abordagem inovadora, trazendo benefícios como efeitos antibacterianos, anti-inflamatórios e de estímulo à reparação tecidual. O avanço das pesquisas e o surgimento de novas patentes indicam um crescente interesse por esses compostos^[67, 68].

Também o uso de CBD e CBG, conforme já mencionado, tem se destacado nas pesquisas, com a crescente incorporação desses fitocanabinoides em produtos de cuidados bucais. O contínuo desenvolvimento de novas tecnologias e formulações oferece uma oportunidade para melhorar a saúde oral de forma mais segura e eficaz, aproveitando as propriedades terapêuticas dos canabinoides.

No entanto, no Brasil, a falta de legalização do cultivo de *Cannabis* tem impedido o avanço de pesquisas e o acesso a medicamentos derivados da planta, cuja maioria ainda é importada e apresenta altos custos^[69]. A legalização para fins medicinais, científicos e industriais possibilitaria não apenas estudos mais abrangentes, mas também a produção de medicamentos acessíveis, promovendo avanços na saúde e bem-estar da população^[70].

Atualmente, em contraste com os Estados Unidos, onde a FDA (*Food and Drug Administration*) estabelece diretrizes claras para essas substâncias, o Brasil carece de um quadro regulatório bem definido para o uso de canabinoides^[71]. Esse cenário destaca a necessidade de um esforço coordenado para criar normas que orientem o uso medicinal e científico dos canabinoides, visando à segurança e eficácia no tratamento.

A Odontologia brasileira é reconhecida mundialmente por sua excelência^[72], e a integração dos canabinoides na área pode contribuir significativamente para a melhoria da saúde bucal no país. Pesquisas científicas sobre o uso de canabinoides em tratamentos odontológicos são essenciais para garantir eficácia e segurança, gerando dados relevantes adaptados às necessidades da população brasileira^[73]. Além disso, os estudos sobre *Cannabis sativa* e Odontologia no Brasil têm o potencial de proporcionar

uma compreensão mais profunda das variáveis culturais, socioeconômicas e geográficas que influenciam a saúde bucal no país^[74]. A integração dos canabinoides na prática odontológica pode trazer benefícios significativos, como a redução de dor e inflamação, controle de infecções e aceleração da cicatrização, além de efeitos ansiolíticos e analgésicos, fundamentais para pacientes com ansiedade ou fobia de tratamentos odontológicos^[75].

Como procuramos demonstrar até aqui, a pesquisa sobre os canabinoides na Odontologia é essencial para expandir as opções terapêuticas, melhorando as abordagens de cuidado bucal. Investir em estudos científicos nacionais permitirá fortalecer a posição do Brasil como líder em inovação odontológica, reconhecendo a *expertise* dos profissionais locais e ampliando as alternativas para o tratamento de condições bucais^[72].

Finalmente, importa frisar que a exploração da *Cannabis sativa* na Odontologia não só representa um avanço na prática clínica, mas também reflete um compromisso com o bem-estar da população. Combinando a tradição da Odontologia brasileira com a inovação da pesquisa em canabinoides, essa integração pode transformar a saúde bucal no país, proporcionando melhores resultados terapêuticos e qualidade de vida para todos.

REFERÊNCIAS

- 1.Righolt AJ, Jevdjevic M, Marcenes W, Listl S. Global-, Regional-, and Country-Level Economic Impacts of Dental Diseases in 2015. *Journal of Dental Research*. 2018 Jan 17;97(5):501–7.
- 2.Casamassimo PS. RELATIONSHIPS BETWEEN ORAL AND SYSTEMIC HEALTH. *Pediatric Clinics of North America*. 2000 Oct;47(5):1149–57.
- 3.Brusa P, Baratta F, Collino M, Ben -Shabat S. Editorial: Medicinal Cannabis: Evolution of Therapeutic use, Future Approaches and Other Implications. *Frontiers in Pharmacology*. 2022 Aug 25;13.
- 4.Ministério Da Saúde Agência Nacional De Vigilância Sanitária RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA -RDC N° [Internet]. 2015 May [cited 2024 Nov 25]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0017_06_05_2015.pdf
- 5.Nacional I. RESOLUÇÃO RDC No 660, DE 30 DE Março DE 2022 - RESOLUÇÃO RDC No 660, DE 30 DE Março DE 2022 - DOU [Internet]. www.in.gov.br. 2022 [cited 2024 Nov 25]. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-660-de-30-de-marco-de-2022-389908959>
- 6.Tamer D. Odontologia é incluída na importação de Cannabis da Anvisa [Internet]. Cannabis & Saúde: O Maior Portal Sobre a Cannabis Medicinal Do Brasil. 2022 [cited 2024 Nov 25]. Available from: <https://www.cannabisesaude.com.br/odontologia-cannabis-anvisa/>
- 7.Andre CM, Hausman JF, Guerriero G. Cannabis sativa: the Plant of the Thousand and One Molecules. *Frontiers in Plant Science*. 2016 Feb 4;7(19).

8. Shannon S. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: a Large Case Series. *The Permanente Journal*. 2019;23(1).
9. Lucas P, Baron EP, Jikomes N. Medical Cannabis Patterns of Use and Substitution for Opioids & Other Pharmaceutical drugs, alcohol, tobacco, and Illicit substances; Results from a cross-sectional Survey of Authorized Patients. *Harm Reduction Journal*. 2019 Jan 28;16(1).
10. Lowe H, Toyang N, Steele B, Bryant J, Ngwa W, Nedamat K. The Current and Potential Application of Medicinal Cannabis Products in Dentistry. *Dentistry Journal* [Internet]. 2021 Sep 1;9(9):106. Available from: <https://www.mdpi.com/2304-6767/9/9/106/htm>
11. Mikuriya T. Marijuana in medicine: past, present and future. Draft III, circa 1979. In: Tod Mikuriya Papers. Archives and Modern Manuscripts Collections; Box 18, Folder 32. MS C 633.
12. Hollister LE. Health aspects of cannabis. *Pharmacol Rev*. 1986;38(1):1-20.
13. Mechoulam R, Carlini EA. Toward Drugs Derived from Cannabis. *Naturwissenschaften*. 1978 Apr;65(4):174–9.
14. Maccarrone M, Bab I, Bíró T, Cabral GA, Dey SK, Di Marzo V, et al. Endocannabinoid Signaling at the periphery: 50 Years after THC. *Trends in Pharmacological Sciences* [Internet]. 2015 May;36(5):277–96. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4420685/pdf/nihms673808.pdf>
15. Fejerskov O. Changing Paradigms in Concepts on Dental Caries: Consequences for Oral Health Care. *Caries Research*. 2004;38(3):182–91.
16. Emami E, de Souza RF, Kabawat M, Feine JS. The Impact of Edentulism on Oral and General Health. *International Journal of Dentistry* [Internet]. 2013;2013(498305):1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3664508/>

17.Gámiz-Bermúdez F, Alfonso Javier Ibáñez-Vera, Obrero-Gaitán E, Cortés-Pérez I, Zagalaz-Anula N, Lomas-Vega R. Relationship between Stomatognathic Alterations and Idiopathic scoliosis: a Systematic Review with meta-analysis of Observational Studies. *EFORT Open Reviews*. 2023 Oct 1;8(10):771–80.

18.Abnet CC, Qiao YL, Dawsey SM, Dong Z, Taylor PR, Mark SD. Tooth Loss Is Associated with Increased Risk of Total Death and Death from Upper Gastrointestinal cancer, Heart Disease, and Stroke in a Chinese population-based Cohort. *International Journal of Epidemiology*. 2005 Jan 19;34(2):467–74.

19.Idris AI, Ralston SH. Role of cannabinoids in the regulation of bone remodeling. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2012 Nov 16;3:136. doi:10.3389/fendo.2012.00136. PMID:23181053; PMCID:PMC3499879.

20.Konermann A, Jäger A, Held SAE, Brossart P, Schmöle A. In Vivo and in Vitro Identification of Endocannabinoid Signaling in Periodontal Tissues and Their Potential Role in Local Pathophysiology. *Cellular and Molecular Neurobiology* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2021 Jun 25];37(8):1511–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28289947/>

21.Tomaka AA, Luchowski L, Pojda D, Tarnawski M, Domino K. The Dynamics of the Stomatognathic System from 4D Multimodal Data [Internet]. *arXiv.org*. 2019 [cited 2024 Nov 25]. Available from: <https://arxiv.org/abs/1911.08854>

22.Yoshida R, Ohkuri T, Jyotaki M, Yasuo T, Horio N, Yasumatsu K, et al. Endocannabinoids selectively enhance sweet taste. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 2009 Dec 22 [cited 2019 Dec 3];107(2):935–9. Available from: <https://www.pnas.org/content/107/2/935>

23.Bellocchio L, Inchingolo AD, Inchingolo AM, Lorusso F, Malcangi G, Santacroce L, et al. Cannabinoids Drugs and Oral Health—From Recreational Side-Effects to Medicinal Purposes: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021 Aug 3;22(15):8329. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8347083/>

24. Que K, He D, Jin Y, Wu L, Wang F, Zhao Z, et al. Expression of Cannabinoid Type 1 Receptors in Human Odontoblast Cells. *Journal of Endodontics*. 2017 Feb;43(2):283–8.
25. Alpert PT. Oral Health. *Home Health Care Management & Practice*. 2016 Jul 9;29(1):56–9.
26. Klein M, Gonçalves Salum F, Cherubini K, Zancanaro de Figueiredo MA. Cannabidiol as a Novel Therapeutic Strategy for Oral Inflammatory Diseases: a Review of Current Knowledge and Future Perspectives. *Alternative Therapies in Health and Medicine* [Internet]. 2020 Feb 1;26(S1):12–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634872/>
27. Pacher P. The Endocannabinoid System as an Emerging Target of Pharmacotherapy. *Pharmacological Reviews* [Internet]. 2006 Sep 1;58(3):389–462. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2241751/>
28. Devane W, Hanus L, Breuer A, Pertwee R, Stevenson L, Griffin G, et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*. 1992 Dec 18;258(5090):1946–9.
29. Zadalla Mouslech, Valla V. Endocannabinoid System: an Overview of Its Potential in Current Medical Practice. *Neuro Endocrinology Letters* [Internet]. 2009 Feb 1;30(2):153–79. Available from: https://www.researchgate.net/publication/298509364_Endocannabinoid_System_An_overview_of_its_potential_in_current_medical_practice
30. Pertwee RG, Ross RA. Cannabinoid Receptors and Their Ligands. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)*. 2002 Feb;66(2-3):101–21.
31. Prestifilippo JP, Fernández-Solari J, de la Cal C, Iribarne M, Suburo AM, Rettori V, et al. Inhibition of Salivary Secretion by Activation of Cannabinoid Receptors. *Experimental Biology and Medicine* (Maywood, NJ) [Internet]. 2006 [cited 2019 Oct 28];231(8):1421–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16946411>

- 32.Kopach O, Vats J, Netsyk O, Voitenko N, Irving A, Nataliya Fedirko. Cannabinoid Receptors in Submandibular Acinar cells: Functional Coupling between Saliva Fluid and Electrolytes Secretion and Ca²⁺ Signalling. *Journal of Cell Science* [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2024 Nov 27]; Available from: <https://journals.biologists.com/jcs/article/125/8/1884/33008/Cannabinoid-receptors-in-submandibular-acinar>
- 33.Fernandez-Solari J, Prestifilippo JP, Ossola CA, Rettori V, Elverdin JC. Participation of the Endocannabinoid System in lipopolysaccharide-induced Inhibition of Salivary Secretion. *Archives of Oral Biology* [Internet]. 2010 Aug;55(8):583–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20542488/>
- 34.David C, Elizalde-Hernández A, Barboza AS, Cardoso GC, Santos MBF, Moraes RR. Cannabidiol in Dentistry: a Scoping Review. *Dentistry Journal* [Internet]. 2022 Oct 17;10(10):193. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36286003/>
- 35.Gupta A, Agrawal A. A Review on Exploring the Antibacterial Activity of Cannabinoids with Respect to Biofilm Formation. *Journal of Integrated Health Sciences*. 2020 Jan 1;8(2):101–1.
- 36.Borsani E, Majorana A, Cocchi MA, Conti G, Bonadeo S, Padovani A, et al. Epithelial Expression of Vanilloid and Cannabinoid receptors: a Potential Role in Burning Mouth Syndrome pathogenesis. *PubMed*. 2014 Apr 1;29(4):523–33.
37. Stahl V, Vasudevan K. Comparison of efficacy of cannabinoids versus commercial oral care products in reducing bacterial content from dental plaque: a preliminary observation. *Cureus*. 2020 Jan 29;12(1):e6809. doi:10.7759/cureus.6809. PMID: 32038896; PMCID: PMC6991146
- 38.Bellocchio L, Patano A, Alessio Danilo Inchingolo, Inchingolo F, Dipalma G, Ciro Gargiulo Isacco, et al. Cannabidiol for Oral Health: a New Promising Therapeutical Tool in Dentistry. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2023 Jun 2;24(11):9693–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10253521/>

39. World Health Organization. Oral Health [Internet]. World Health Organization. 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
40. Benzian H, Watt R, Makino Y, Stauf N, Varenne B. WHO Calls to End the Global Crisis of Oral Health. *The Lancet*. 2022 Dec;400(10367):1909–10.
41. Kidd EAM, Fejerskov O. What Constitutes Dental Caries? Histopathology of Carious Enamel and Dentin Related to the Action of Cariogenic Biofilms. *Journal of Dental Research*. 2004 Jul;83(1_suppl):35–8.
42. Yadav K, Prakash S. Dental Caries: a Microbiological Approach. *Journal of Clinical Infectious Diseases & Practice* [Internet]. 2017;02(01). Available from: <https://www.omicsonline.org/peer-reviewed/pdental-carries-a-microbiological-approachp-87864.html>
43. Petersen PE. The Burden of Oral disease: Challenges to Improving Oral Health in the 21st Century. *Bulletin of the World Health Organization* [Internet]. 2005 Jan;83(1):3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15682238/>
44. Watt RG, Daly B, Allison P, Macpherson LMD, Venturelli R, Listl S, et al. Ending the Neglect of Global Oral health: Time for Radical Action. *The Lancet*. 2019 Jul;394(10194):261–72.
45. World Health Organization. WHO Highlights Oral Health Neglect Affecting Nearly Half of the World's Population [Internet]. www.who.int. 2022. Available from: <https://www.who.int/news/item/18-11-2022-who-highlights-oral-health-neglect-affecting-nearly-half-of-the-world-s-population>
46. Usha C, Sathyanarayanan R. Dental Caries - a Complete Changeover (Part I). *Journal of Conservative Dentistry*. 2009;12(2):46.
47. Antunes JLF, Narvai PC, Nugent ZJ. Measuring Inequalities in the Distribution of Dental Caries. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2004 Feb;32(1):41–8.

- 48.Marsh PD. Microbiology of Dental Plaque Biofilms and Their Role in Oral Health and Caries. *Dental Clinics of North America*. 2010 Jul;54(3):441–54.
- 49.Rosan B, Lamont RJ. Dental Plaque Formation. *Microbes and Infection* [Internet]. 2000;2(13):1599–607. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11113379>
- 50.Milena P, Moreira IS, Luiz, Luan M, Rapp GE. Placa Bacteriana Dental Como Um biofilme. *Dental Bacterial Plaque as a biofilm. Revista Da Faculdade De Odontologia Da Universidade Federal Da Bahia* [Internet]. 2014 Jan 1;42(3). Available from: https://www.researchgate.net/publication/261171362_Placa_bacteriana_dental_como_um_biofilme_Dental_bacterial_plaque_as_a_biofilm
- 51.Fejerskov O. Changing Paradigms in Concepts on Dental Caries: Consequences for Oral Health Care. *Caries Research*. 2004;38(3):182–91.
- 52.Larsen T, Fiehn NE. Dental Biofilm Infections - an Update. *APMIS* [Internet]. 2017 Apr;125(4):376–84. Available from: <https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/apm.12688>
- 53.Zuardi AW. History of Cannabis as a medicine: a Review. *Revista Brasileira De Psiquiatria* [Internet]. 2006 Jun;28(2):153–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462006000200015&script=sci_arttext&lng=pt
- 54.Van Klinger B, Ten Ham M. Antibacterial Activity of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and Cannabidiol. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 1976 Mar;42(1-2):9–12.
- 55.Karas JA, Wong LJM, Paulin OKA, Mazeh AC, Hussein MH, Li J, et al. The Antimicrobial Activity of Cannabinoids. *Antibiotics* [Internet]. 2020 Jul 13 [cited 2021 Apr 7];9(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7400265/>
- 56.Stahl V, Vasudevan K. CBD-supplemented Polishing Powder Enhances Tooth Polishing by Inhibiting Dental Plaque Bacteria. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 2020;0(0):0.

57. Farha MA, El-Halfawy OM, Gale RT, MacNair CR, Carfrae LA, Zhang X, et al. Uncovering the Hidden Antibiotic Potential of Cannabis. *ACS Infectious Diseases*. 2020 Feb 4;6(3):338–46.
58. Loesche WJ. Role of Streptococcus Mutans in Human Dental decay. *Microbiological Reviews*. 1986;50(4):353–80.
59. Aqawi M, Sionov RV, Gallily R, Friedman M, Steinberg D. Anti-Biofilm Activity of Cannabigerol against Streptococcus Mutans. *Microorganisms*. 2021 Sep 25;9(10):2031.
60. Aqawi M, Steinberg D, Feuerstein O, Friedman M, Gingichashvili S. Cannabigerol Effect on Streptococcus mutans Biofilms—A Computational Approach to Confocal Image Analysis. *Frontiers in Microbiology*. 2022 Apr 29;13.
61. Barak T, Sharon E, Steinberg D, Feldman M, Sionov RV, Shalish M. Anti-Bacterial Effect of Cannabidiol against the Cariogenic Streptococcus mutans Bacterium: an In Vitro Study. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 Dec 14;23(24):15878.
62. Vasudevan K, Stahl V. Cannabinoids Infused Mouthwash Products Are as Effective as Chlorhexidine on Inhibition of total-culturable Bacterial Content in Dental Plaque Samples. *Journal of Cannabis Research*. 2020 Jun 23;2(1).
63. Schofs L, Sparo MD, Sánchez Bruni SF. The Antimicrobial Effect Behind Cannabis sativa. *Pharmacology Research & Perspectives*. 2021 Apr;9(2).
64. Forssten SD, Björklund M, Ouwehand AC. Streptococcus mutans, Caries and Simulation Models. *Nutrients*. 2010 Mar 2;2(3):290–8.
65. Bojan Petrović, Sanja Kojić, Lazar Milić, Luzio A, Perić T, Evgenija Marković, et al. Toothpaste Ingestion—evaluating the Problem and Ensuring safety: Systematic Review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*. 2023 Oct 20;11.
66. Zemouri C, de Soet H, Crielaard W, Laheij A. A Scoping Review on bio-aerosols in Healthcare and the Dental Environment. *PloS One* [Internet]. 2017 [cited 2020 Apr 25];12(5):e0178007. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28531183>

67. US 2016O166498A1 [Internet]. [cited 2024 Nov 27]. Available from: <https://patentimages.storage.googleapis.com/b1/91/0e/fa75871c74769e/US20160166498A1.pdf>

68. WIPO - Search International and National Patent Collections [Internet]. patentscope.wipo.int. 2014. Available from: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2014108899>

69. Cardoso H, Ferreira VS, Varella FHR. USO E REGULAMENTAÇÃO DA CANNABIS: UM DEBATE GLOBAL SOBRE CANNABIS: ASPECTOS MÉDICOS E RECREATIVOS. Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro [Internet]. 2023 Oct 30 [cited 2024 Jun 25];12(1). Available from: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/1786/1630>

70. Machado R. Comissão Aprova Proposta Para Legalizar No Brasil O Cultivo De Cannabis Sativa Para Fins Medicinais - Notícias [Internet]. Portal da Câmara dos Deputados. 2021. Available from: <https://www.camara.leg.br/noticias/769630-comissao-aprova-proposta-para-legalizar-no-brasil-o-cultivo-de-cannabis-sativa-para-fins-medicinais>

71. Office of the Commissioner. FDA Regulation of Cannabis and Cannabis-Derived Products: Q&A [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2024. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/fda-regulation-cannabis-and-cannabis-derived-products-including-cannabidiol-cbd>

72. Acquaviva L. FOU SP na mídia: O 13º melhor curso do mundo: por que a formação em Odontologia do Brasil se destaca. *Faculdade de Odontologia da USP*. 2024 abr 17 [citado 2024 nov 28]. Disponível em: <https://site.fo.usp.br/noticias/fousp-na-midia-o-13o-melhor-curso-do-mundo-por-que-a-formacao-em-odontologia-do-brasil-se-destaca/>

73.USP Tem a Maior Produção Científica Mundial Sobre Canabidiol [Internet]. Jornal da USP. 2020. Available from: <https://jornal.usp.br/ciencias/usp-tem-a-maior-producao-cientifica-mundial-sobre-canabidiol/>

74.Moysés S, Gilberto I, Pucca A. DESCRIPTORS: Health Public Policy. Public Health Dentistry. Dental Health Surveys. Dental Health Services Public Health Surveillance Review [Internet]. 2013 [cited 2022 Mar 28];47:161–8. Available from: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/qn3xwVzSzGR7ZbJnSywTzkm/?lang=pt&format=pdf>

75.João Paulo Tanganeli, Denise Sabbagh Haddad, de S, Cláudia Herrera Tambeli, Grossmann E. The Endocannabinoid System and Orofacial pains: Updates and Perspectives. BrJP. 2023 Jan 1.

76. Cerqueira DF. Etiologia e epidemiologia da cárie dentária: caso complexo Amélia. Especialização em Saúde da Família, Universidade Aberta do SUS; 2015. Brasília, DF.