

OS COMPOSTOS CANABINOIDES E SEU USO NA ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

THE CANNABINOID COMPOUNDS AND THEIR APPLICATION IN DENTISTRY: A LITERATURE REVIEW

Schaiene L. Bueno¹; Gilberto F. da Silva Jr²

Descritores: Canabinoides; odontologia; aplicação terapêutica

Keywords: Cannabinoids; dentistry; therapeutic application

RESUMO

A *Cannabis sativa* tem sido utilizada ao longo da história para fins medicinais e recreativos, com o primeiro registro de seu uso medicinal datado de 2.700 a.C. Até o momento, foram identificadas mais de 500 substâncias químicas na planta, incluindo 120 fitocanabinoides, dos quais o delta-9-tetraidrocanabinol (THC), o canabidiol (CBD) e o canabigerol (CGB) são os mais estudados. A descoberta da estrutura molecular do THC em 1964 levou à identificação do sistema endocanabinoide (SEC) no corpo humano, sendo responsável por regular funções essenciais, como dor, inflamação, sono, humor e termorregulação. Os fitocanabinoides, como THC e CBD, interagem com os receptores CB1 e CB2 do SEC, oferecendo efeitos terapêuticos significativos. Assim sendo, este trabalho teve como objetivo identificar e compreender as possíveis aplicações dos compostos canabinoides na terapia odontológica, descrevendo os benefícios terapêuticos dos canabinóides em diversas especialidades odontológicas e analisando as limitações para aplicação do uso na rotina clínica odontológica. O material pesquisado foi selecionado através do banco de dados PUBMED. A análise das fontes evidenciou que, na Odontologia, as pesquisas sobre canabinoides têm explorado aplicações promissoras em áreas como regeneração óssea, tratamento de doenças periodontais, cárie dentária, disfunção temporomandibular (DTM), bruxismo e dor orofacial. Estudos *in vitro* revelam que compostos como CBD e CGB possuem propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias, podendo ser eficazes em enxaguantes bucais, cremes dentais e no controle de biofilmes bacterianos. Além disso, o uso de canabinoides para modulação da resposta imunológica e redução de mediadores inflamatórios sugere sua eficácia no tratamento de condições inflamatórias, como a periodontite. A reformulação de políticas públicas e a ampliação de pesquisas científicas são essenciais para garantir que tratamentos baseados em canabinoides possam ser aprimorados e, eventualmente, incorporados de maneira segura, simples e eficaz na prática clínica odontológica.

ABSTRACT

Cannabis sativa has been used throughout history for medical and recreational purposes, with the first Record of its medical use dating back to 2,700 BC. To date, more than 500 chemical substances have been identified in the plant, including 120 phytocannabinoids, of which delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD) and cannabigerol (CGB) are the most studied. The Discovery of the molecular structure of THC in 1964 led to the identification of the endocannabinoid system (ECS) in human body, being responsible for regulating essential functions such as pain, inflammation, sleep, mood and thermoregulation. Phytocan-

1 Acadêmica do 10º período do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO – 2024.

2 Professor Doutor - Docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO.

cannabinoids, such as THC and CBD, interact with the CB1 and CB2 receptors of the ECS, offering meaningful therapeutic effects. Therefore, this work aimed to review the literature about cannabinoid compounds willing to identify and understand the possible applications of cannabinoid compounds in dental therapy, describing the therapeutic benefits of cannabinoids in various dental specialties and analyzing the limitations for applying their use in routine clinical dentistry. The searched material was selected through PUBMED database. The analysis of the source evidence that, in Dentistry, research on cannabinoids has explored promising applications in areas such as bone regeneration, treatment of periodontal diseases, tooth decay, temporomandibular disorder (TMD), bruxism and orofacial pain. *In vitro* studies reveal that compounds such as CBD and CBG have anti-microbial and anti-inflammatory properties and can be effective in mouthwashes, toothpaste and in controlling bacterial biofilms. Furthermore, the use of cannabinoids to modulate the immune response and reduce inflammatory mediators suggests their effectiveness in treating inflammatory conditions such as periodontitis. The reformulation of public policies and expansion of scientific research are essential to ensure that cannabinoid-based treatments can be improved and, eventually, incorporated in a safe, simple and effective way into clinical dental practice.

INTRODUÇÃO

A *cannabis* é conhecida há milênios, tanto para uso recreativo quanto medicinal. A primeira documentação de seu uso medicinal foi datada em 2.700 a.C. em um artefato chinês (Hasan *et al.*,2023). São mais de 500 substâncias e 120 fitocanabinoides (FITs) identificados na *Cannabis sativa*. Entretanto, os fitocanabinoides são os mais estudados. Dentre eles, o delta-9-tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD). A estrutura molecular do THC foi identificada pela primeira vez em 1964, o que sugeriu a existência de um receptor canabinóide no corpo humano, e impulsionou a descoberta do sistema endocanabinóide (SEC) (Rezende *et al.*,2023).

O SEC é um neuromodulador encarregado pela produção endógena de canabinoides e possui participação em diversos processos do corpo como: termorregulação, dor, inflamação, sono, humor, entre outros. Dito isso, os desequilíbrios desse sistema prejudicam a homeostase corporal podendo acarretar patologias (Tanganeli *et al.*,2023).

Os FITs interagem com o SEC através dos receptores CB1 e CB2 ligados à proteína G que são os receptores canabinoides do corpo humano. Por isso, podem apresentar grandes resultados terapêuticos (Hameed *et al.*,2023).

O CBD apresenta resultados antiinflamatórios, analgésicos, anticonvulsivantes, antidepressivos, imunomoduladores, antibacterianos, ansiolíticos e toxicidade para algumas linhagens de células cancerígenas. Já o THC é o componente que apresenta efeito psicoativo. Entretanto, ele também possui aplicações clínicas como ação anti-inflamatória, antiemética, analgésica, antispáticas, antineoplásica, além de ser um eficiente antioxidante e broncodilatador (Tanganeli *et al.*,2023).

Os canabinoides possuem diversas possibilidades de aplicação na odontologia. Dentre eles; a regeneração óssea em caso de enxerto, ação antimicrobiana em cremes dentais e enxaguantes bucais, tratamento de doenças degenerativas, tratamento em DTMs, tratamento de bruxismo, dor orofacial, entre outros (Tanganeli *et al.*,2023).

Os compostos canabinoides ganham cada vez mais atenção na área de saúde, considerando seus efeitos terapêuticos, apesar de ainda serem pouco explorados pelos cirurgiões dentistas. Portanto, o presente estudo tem como objetivo entender os efeitos medicinais dos compostos canabinoides e como podem ser aplicados na conduta clínica odontológica.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Identificar e compreender as possíveis aplicações dos compostos canabinóides na terapia odontológica através de uma revisão de literatura.

Objetivos secundários

Descrever os benefícios terapêuticos dos canabinoides em diversas especialidades odontológicas, através de diversas formas de administração.

Compreender as limitações para a aplicação do uso dos compostos na rotina clínica de odontologia.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Sistema endocanabinoide

A *cannabis sativa* vem sendo usada de diversas maneiras, ao longo dos séculos, mas apenas em 1964 foi descoberta a estrutura molecular do Δ^9 -THC. Fato que levou à suspeita da existência de um receptor canabinoide no corpo e, consequentemente, do SEC. Este sistema intercelular é responsável pela homeostase energética e regula a ingestão de alimentos, o metabolismo e o gasto energético, mantendo um peso corporal consistente. Além do apetite, o SEC pode contribuir para processos cognitivos ligados à memória, humor e dor. O SEC é um sistema ativo que estimula uma complexa rede de sinalização celular. Envolve uma combinação de receptores canabinóides, endocanabinóides e enzimas responsáveis pela síntese e degradação de endocanabinóides. Os estudos indicaram a identificação de receptores denominados receptores canabinóides tipo 1 e 2, ou CB1 e CB2. (Rezende *et al.*, 2023)

Os receptores CB1 e CB2, derivados dos genes CNR1 e CNR2, representam os principais receptores de endocanabinoides. Embora compartilhem mais de 44% de suas sequências de aminoácidos, possuem funções distintas. Os CB1 estão presentes no sistema nervoso central, afetando a cognição, a memória, a mobilidade e a dor, bem como em sítios periféricos, onde suas funções são menos claras. Os CB2, se localizam principalmente no nível periférico em locais como monócitos/macrófagos, mas também no SNC. (Bellocchio *et al.*, 2023)

O SEC desempenha um papel em múltiplos processos fisiológicos e fisiopatológicos, tornando-o um alvo valioso para o tratamento de muitas doenças e distúrbios. Os fitocanabinoides, são compostos terpenofenólicos produzidos naturalmente pela planta *Cannabis sativa*. Até o momento, mais de 100 canabinoides foram isolados. Os dois fitocanabinoides estudados são Δ^9 -THC (Δ^9 -Tetrahydrocannabinol) e o Canabidiol (CBD). Outros fitocanabinoides estudados são Tetrahydrocannabivarina (THCV), Canabigerovarina (CBGV), Canabicromeno (CBC), Canabicromevarina (CBCV), Canabigerol (CBG), Canabivarina (CBV) e Canabiciolol (CBL). Devido às propriedades potentes canabinoides, eles parecem apresentar ter potencial terapêutico no tratamento de doenças orais e dentárias. (Lowe *et al.*, 2021)

2. Aplicações clínicas

David *et al.* (2022) realizaram uma revisão sistemática onde avaliaram o uso do CBD nas aplicações odontológicas como periodontia e cirurgia oral. Estudos esses que avaliaram o uso do CBD sozinho, juntamente com outras substâncias (como biomateriais e vitaminas) e análogos sintéticos (HUF-101, fluoro-canabidiol, HU-308, HU-320, CBD-DMH-7-ácido óico, desoxi-CBD, 11-hidroxi-CBD). Foram analisados 2312 artigos únicos sendo a maioria do Brasil 27,3% e 18,2% do EUA. Os estudos consistiram em experimentos com animais (63,6%) ou com bactérias ou células (36,4%). Não foram encontrados estudos clínicos. Foram identificadas três aplicações distintas do CBD na odontologia: terapia periodontal (45,4%), auxílio na regeneração óssea em cirurgia oral (27,3%) e uso geral em terapias orais (27,3%). As propriedades anti-inflamatórias do CBD demonstraram capacidade de reduzir a perda óssea alveolar na periodontite induzida. A ativação seletiva do CBD em receptores CB2 promoveram efeitos anti-inflamatórios, terapêuticos ou analgésicos, além de prevenir os efeitos secundários resultantes da ativação dos receptores CB1. As propriedades anti-inflamatórias manifestaram-se de forma semelhante à de outros canabinoides endógenos, como a anandamida.

2.1 Doença periodontal

Alguns fatores desencadeiam a doença periodontal, dentre eles a má higiene oral, podendo acarretar na inflamação do periodonto. O desbridamento mecânico de cálculos associado à aplicação de fitocanabíoides ajuda a atenuar o processo inflamatório. (Abidi, Alghamdi e Derefiko, 2022)

O sistema endocanabinoide mostra-se um alvo promissor no tratamento da doença periodontal, devido ao seu papel na modulação e supressão das respostas inflamatórias nas células do ligamento periodontal. A anandamida (AEA), um endocanabinoide, parece ter uma função moduladora na inflamação periodontal e na imunossupressão da resposta das células do ligamento periodontal humano ao lipopolissacarídeo do *Porphyromonas gingivalis*. Em pacientes com periodontite, a expressão de AEA no fluido gengival crevicular aumenta após a cirurgia periodontal. Canabinoides como THC, CBD, CBC e CBG têm demonstrado fortes efeitos anti-inflamatórios e analgésicos, o que os torna potencialmente úteis no tratamento de doenças gengivais inflamatórias. Tradicionalmente, o tratamento da doença periodontal tem se concentrado na redução da carga bacteriana. Entretanto, existe também a oportunidade de modular a resposta inflamatória do hospedeiro, aproveitando as propriedades anti-inflamatórias dos canabinoides. Indivíduos com periodontite grave apresentam níveis elevados de mediadores pró-inflamatórios e neutrófilos no sangue, e o tratamento periodontal local ajuda a reduzir esses marcadores inflamatórios de forma sistêmica. (Lowe *et al.*, 2021)

O estudo *in vitro* realizado por Garzón *et al.* (2024) avaliou as propriedades antimicrobianas, antibiófilmes e a atividade imunomoduladora do canabidiol (CBD) e canabigerol (CBG) em bactérias orais e fibroblastos do ligamento periodontal. Os resultados do estudo apontam que tanto o CBG quanto o CBD reduzem moderadamente a atividade metabólica dos biofilmes multiespécies formados. No entanto, o CBD teve um impacto adicional nos biofilmes já desenvolvidos. Além disso, essas substâncias promovem a produção de mediadores anti-inflamatórios e mantêm a viabilidade das células na cavidade oral, o que as torna promissoras para uso clínico e dignas de consideração em estudos futuros.

Vasudevan e Stahl (2020) realizaram um estudo *in vitro* para avaliar a ação de enxaguantes bucais com infusão de canabinoides sobre amostras de placa dentária. Foram coletadas amostras de 72 adultos e foram utilizados 4 tipos diferentes de enxaguantes; um a base de óleos essenciais e álcool, um a base de digluconato de clorexidina 0,2% (padrão ouro), um com CBD e o último com CBG. Ao fim da pesquisa foi relatado que as amostras com clorexidina e canabinoides apresentaram resultados semelhantes apresentando eficácia bactericida em todas as amostras testadas. Os autores também defendem o potencial desenvolvimento de enxaguantes eficientes e mais seguros para a próxima geração, sem flúor ou álcool.

2.2 Doença Cárie

Devido às suas propriedades antibacterianas, o canabidiol pode ter aplicação terapêutica no tratamento da cárie dentária. Outros canabinoides importantes, como canabicromeno, canabigerol, Delta (9) -tetrahydrocannabinol e canabinol também demonstraram atividade antibacteriana potente contra várias cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicina (MRSA), podendo também ser eficazes contra bactérias causadoras de doenças orais e dentárias. Enxaguantes bucais com infusão de canabinoides demonstraram inibir a atividade bacteriana em amostras de placa dentária com a mesma eficácia da clorexidina. Além disso, pó de polimento dentário enriquecido com canabidiol foi relatado como inibidor de bactérias da placa dentária. (Lowe *et al.*, 2021)

A regeneração da dentina é um alvo em potencial do uso de canabinoides. Receptores CB1 funcionais foram encontrados em odontoblastos humanos. Estudos mostraram que o tratamento de odontoblastos de ratos com canabinoides promove a formação de “dentina reparadora” através da modulação da entrada de cálcio ex-

tracelular, o que pode ser o mecanismo pelo qual o reparo do tecido pulpar dentário mediado por CB1 ocorre, via ativação da metaloproteinase-2 da matriz em células da polpa dentária. (Bellocchio *et al.*, 2021)

Aqawiet *al.* (2021) realizaram um estudo com o objetivo de buscar atividades antibacterianas do CBG contra a *Streptococcus mutans*. Foi utilizado CBG 95% puro e dissolvido em etanol a uma concentração de 10 mg/ml. Culturas bacterianas foram tratadas com várias concentrações de CBG e incluíram bactérias não tratadas para servirem como controle. A microscopia eletrônica de varredura em alta resolução exibiu que as bactérias tratadas com CBG ficam inchadas e com estruturas de membrana alteradas, acúmulo intracelular de estruturas de membrana. A coloração com vermelho do Nilo, DiOC2 e laurdan apontou que o CBG altera a membrana, induz hiperpolarização e diminui a fluidez da membrana. Ademais, as bactérias tratadas com CBG mostraram aumento na captação de iodeto de propídio e redução de calceína sugerindo que o CBG eleva a permeabilidade da membrana e reduz a atividade metabólica. Além disso, o CBG evitou a queda do pH causada pelas bactérias. Portanto o estudo exibe efeitos antibacterianos do CBG contra a *Streptococcus mutans*.

O estudo *in vitro* realizado por Barak *et al.* (2022) tinha como objetivo observar a atividade antibacteriana e antibiofilme do CBD. Durante o estudo o crescimento bacteriano e as alterações de pH foram observadas e foi utilizada a microscopia confocal de disco giratório. Foi observado durante o estudo que o CBD possui fortes efeitos em múltiplos processos da *Streptococcus mutans*, incluindo as propriedades anticariogênicas, sendo sugerido como um possível adjuvante medicamentoso para reduzir a carga bacteriana patogênica.

2.3 Endodontia

Apesar de a presença do receptor CB1 no tecido pulpar ser pouco documentada, diversos estudos indicam um potencial terapêutico dos canabinoides nesse tecido. Receptores CB1 foram identificados na fronteira entre a polpa e a dentina, especialmente localizados nos terminais nervosos que penetram no tecido pulpar. Esse padrão de expressão também é observado em fibras nervosas da polpa dentária associada à dor sintomática. Considerando o papel bem conhecido dos supressores de neurotransmissores na transmissão neural e a presença de receptores CB1 nesses terminais nervosos, os canabinoides podem ser um alvo terapêutico promissor para condições de dor dentária. (Bellocchio *et al.*, 2021)

O estudo *in vitro* realizado por Qi *et al.* (2021) sugere que o CBD pode induzir odontogênese e osteogênese a partir de células da polpa dentária humana e tem potencial para desenvolver novas terapêuticas de polpa vital. A fim de testar a vitalidade celular de canabinóides em células de polpa dentária humana, as células foram incubadas com diversas concentrações de THC de 0 a 100 µmol/L. Foi possível constatar que em todas as concentrações de THC testadas, exceto na mais elevada (100 µmol/L), a proliferação celular não foi inibida. O THC ampliou a proliferação celular de forma bifásica nas faixas de concentrações testadas. Os efeitos atingiram pico de 5 µmol/L. A proliferação celular foi aumentada na dose abaixo de 5 µmol / L, mas diminuiu quando ultrapassou o máximo da concentração.

2.4 Patologia

A mucosite oral é uma condição caracterizada por ulceração e inflamação das mucosas que revestem o trato gastrointestinal. É considerada a complicação mais debilitante do tratamento com quimioterapia e radioterapia relacionadas ao câncer, afetando tanto os tecidos malignos quanto os saudáveis. As propriedades antioxidantes do canabidiol sugerem que ele pode ser útil no controle do estresse oxidativo associado à mucosite oral apesar das evidências limitadas. Os receptores CB1 e CB2 são regulados positivamente em certos tipos de câncer, tornando-os possíveis alvos para tratamento do câncer. Diversos canabinoides apresentam pro-

priedades antioxidantes, antimetastáticas, antitumorigênicas, apoptóticas e antiangiogênicas em várias linhas celulares de câncer, o que indica um potencial terapêutico no tratamento de cânceres orais. (Lowe *et al.*, 2021)

Pires-Lohr *et al.* (2024) realizaram um estudo comparativo para avaliar o efeito do uso de canabinoides com ou sem fotobiomodulação no controle da mucosite oral radioinduzida em casos de câncer de cabeça e pescoço. Ao fim do estudo, evidências científicas indicaram que os canabinóides podem atuar no controle de lesões pós-operatórias e sintomáticas. Uma vez que atuam nos receptores vanilóides. Foi observado um estímulo na produção de saliva e modulação da resposta inflamatória em lesões como úlceras traumáticas, mucosite oral, úlceras e periodontite. Além disso, podem ser utilizadas no controle da ansiedade de pacientes oncológicos.

Valenti *et al.* (2022) realizaram revisão sistemática, onde investigaram os efeitos biológicos do CBD em uma variedade de células cancerígenas, localizadas em tecidos humanos. O trabalho avaliou 84 estudos publicados nos últimos 24 anos, e constatou que o CBD afeta a viabilidade celular, proliferação, migração, apoptose, inflamação, metástase e expressão de receptores de canabinoides. O uso terapêutico do CBD apresenta grande possibilidade de aplicações clínicas em diversas patologias. A definição de uma dose terapêutica apropriada que reduza os efeitos colaterais é fundamental para criar uma abordagem eficaz e segura com o CBD. O estudo enfatiza a necessidade de uma análise extensa dos mecanismos de ação do CBD, além de mais estudos clínicos, para oferecer melhor entendimento sobre as doses ideais e as possíveis aplicações terapêuticas. Dessa forma, os profissionais de saúde poderão considerar o CBD como uma opção viável e promissora no tratamento desses pacientes.

A síndrome da boca ardente (SBA) é uma condição neuropática que acomete toda cavidade oral como lábios, língua, gengiva e palato. Se apresenta em sensação crônica ou recorrente de queimação. Embora as causas exatas não sejam totalmente compreendidas, estudos indicam que a condição pode resultar da desregulação dos nervos sensoriais e do paladar, tanto do sistema nervoso periférico quanto central. Diversos estudos demonstraram a segurança e eficácia dos canabinoides no alívio dos sintomas da SBA. Componentes do SEC têm sido associados a efeitos positivos sobre a patogênese dessa síndrome. Foi identificado um aumento na expressão do receptor potencial transitório vanilóide tipo 1 (TRPV1) e dos receptores canabinoides tipo 2 (CB2), além de uma diminuição na expressão dos receptores canabinoides tipo 1 (CB1) nas células epiteliais da língua. Esses achados sugerem que o sistema endocanabinoide pode ser um alvo promissor para o tratamento da SBA. (Lowe *et al.*, 2021)

2.5 Ansiedade odontológica

A ansiedade dentária é um medo dos tratamentos odontológicos de forma antecipada, que leva à negligência da saúde bucal. Esse fenômeno frequentemente começa na infância, muitas vezes devido ao condicionamento por pais ansiosos, e é prevalente mundialmente. Cultura e normas sociais também desempenham um papel significativo nesse condicionamento. Como consequência, a saúde bucal desse tipo de paciente pode deteriorar-se a tal ponto que sua saúde geral, qualidade de vida, padrão de sono, autoestima e relacionamentos profissionais e pessoais são gravemente afetados. Diversos estudos mostram uma correlação positiva entre a ansiedade dentária e o desenvolvimento de doenças dentárias. Intervenções farmacológicas incluem sedação intravenosa, sedação por inalação, anestesia local e geral. Recentemente, o potencial terapêutico do CBD no tratamento da ansiedade dentária tem sido investigado devido às suas propriedades ansiolíticas e panicolíticas. Sugere a administração sublingual de 15 a 30 miligramas de CBD antes de uma consulta odontológica pode ser eficaz na redução da ansiedade odontológica. (Lowe *et al.*, 2021)

2.6 Dor orofacial

Em revisão sistemática, Votrubec *et al.* (2022) buscaram evidências publicadas sobre os efeitos dos canabinoides (naturais e sintéticos) no tratamento de pacientes que sofrem de dor orofacial (aguda e crônica). A revisão sistemática foi estruturada segundo o modelo PICO: P (população) são humanos; I (intervenção) são os canabinoides (naturais ou sintéticos), C (comparação) envolve outros tratamentos farmacológicos ou placebos, e O (resultado) é o alívio da dor. Cinco publicações que investigaram o uso de canabinoides no tratamento da dor foram analisadas, com resultados variados. Embora todos os estudos incluídos foram realizados em humanos, foi observada divergência nos resultados devido a variações nas populações amostrais, diferenças de gênero, tipos de canabinoides utilizados, vias de administração e medidas de resultados. Fator esse que complicou a realização de comparações diretas e a formulação de conclusões definitivas. Entretanto, foi observado um alívio estatisticamente significativo da dor em casos de disfunção temporomandibular (DTM) após a aplicação tópica de uma formulação transdérmica de CBD nos músculos masseteres. Esse efeito benéfico pode ser atribuído à ação do CBD nos receptores periféricos CB1/CB2, com maior biodisponibilidade local. Essa abordagem apresenta uma nova possibilidade para o tratamento da dor crônica.

Nitecka-Butcha *et al.* (2019) elaboraram um estudo duplo-cego que tinha como objetivo avaliar a eficácia miorreloxante do CBD após a aplicação transdérmica em portadores de dor miofascial. Foram testados 60 pacientes que foram divididos aleatoriamente em grupos: Grupo 1 e Grupo 2. O Grupo 1 recebeu formulação com CBD, e o Grupo 2 recebeu o placebo para uso tópico. Foi medida a atividade do músculo masseter nos dias 0 e 14, com eletromiografia de superfície e os resultados apontaram que a aplicação da formulação de CBD sobre o masseter reduziu sua atividade e melhorou a condição dos músculos mastigatórios dos pacientes avaliados.

3. Preconceito Social

Queiroga (2022) aborda também o estigma e o debate em torno do uso medicinal da cannabis, relata que o tópico é frequentemente prejudicado por discursos moralistas e religiosos que incorretamente vinculam o uso medicinal da cannabis ao seu uso recreativo e ilegal. O autor ressalta a importância de distinguir o uso medicinal e o recreativo da cannabis, levando em consideração os benefícios terapêuticos comprovados dela.

Grosso (2020) ressalta a importância da informação como uma ferramenta essencial para esclarecer sobre as propriedades dos canabinoides à sociedade. Ademais, enfatiza a necessidade de revisar as legislações e políticas de controle de drogas para facilitar as pesquisas sobre a cannabis e seus compostos, uma vez que, possibilitaria uma investigação mais aprofundada do potencial medicinal e facilitaria o desenvolvimento de novas terapias com eficácia comprovadas e segurança ao paciente.

DISCUSSÃO

Apesar de ser conhecida há milênios, a *Cannabis* tem sido foco de estudos e pesquisas na atualidade. A descoberta do SEC, um agente modulador com atividade em diversas áreas do corpo humano, foi impulsionado pela descoberta da estrutura molecular do THC. O SEC é uma rede complexa de sinalização celular que envolve os receptores canabinóides (CB1 e CB2), endocanabinóides e enzimas que sintetizam e degradam esses compostos. Devido às distintas funções do SEC em processos fisiológicos e fisiopatológicos, foi observado um novo horizonte de possibilidades terapêuticas em diversas áreas da saúde, inclusive nas doenças orais e dentárias. Os fitocanabinoides são as moléculas com atividade terapêutica produzidas pela *Cannabis sativa*. Apesar de já terem sido isolados mais de 100 canabinoides, O THC e o CBD são os mais estudados até o momento. (Lowe *et al.*, 2021; Bellocchio *et al.*, 2023; Rezende *et al.*, 2023)

Estudos recentes têm evidenciado a relevância dos canabinoides, como o THC e o CBD, em várias condições clínicas. No contexto odontológico, os canabinoides mostram potencial em diferentes áreas, incluindo periodontia, cirurgia oral, e doenças dentária (David *et al.*, 2022).

Lowe *et al.* (2021) apontam o uso de canabinoides como um caminho promissor no tratamento das doenças periodontais devido ao seu papel na modulação da inflamação desses tecidos afetados. A anandamida, um endocanabinoide, tem mostrado efeitos moduladores na inflamação periodontal e pode suprimir a resposta inflamatória das células do ligamento periodontal. Também Abidi, Alghamdi e Derefiko, (2022) defendem a associação do tratamento convencional e o uso de fitocanabinoides no tratamento periodontal. Os estudos *in vitro* realizados por Garzón *et al.* (2024) e Vasudevan e Stahl (2020) corroboram o potencial dos canabinoides, como o CBD e o CBG, na redução da atividade metabólica dos biofilmes bacterianos e na modulação da resposta inflamatória, sugerindo uma possível aplicação terapêutica na periodontite.

Tanto Lowe *et al.* (2021) quanto Vasudevan e Stahl (2020) relatam a existência de enxaguantes bucais com canabinoides que mostraram um potencial de eficiência proporcional ao da clorexidina.

O uso de canabinoides para tratar a doença cárie também é defendido por vários autores. Bellocchio *et al.* (2021) relatam que a regeneração da dentina justifica um potencial uso de canabinoides, devido à presença de receptores CB1 em odontoblastos humanos. Aqawi *et al.* (2021) avaliaram a ação do CBG contra a *Streptococcus mutans* apresentando resultados positivos de ação antibacteriana. O CBD também demonstrou efeitos anticariogênicos, sugerindo sua aplicação em produtos de cremes dentais e enxaguantes bucais (Barak *et al.*, 2022).

No campo da endodontia, os canabinoides apresentam um potencial terapêutico significativo. Embora a presença de receptores CB1 no tecido pulpar seja menos documentada, sua identificação nas fibras nervosas da polpa dentária associadas à dor sugere uma função relevante na modulação da dor dentária (Bellocchio *et al.*, 2021). Estudos como o de Qi *et al.* (2021) indicam que o CBD pode promover odontogênese e osteogênese, além de melhorar a vitalidade celular das células da polpa dentária. A capacidade do THC em aumentar a proliferação celular de forma bifásica também reforça a importância dos canabinoides na regeneração e tratamento de tecidos dentários.

Além das aplicações dentárias, os canabinoides têm sido investigados no contexto da patologia oral, incluindo o tratamento de mucosite oral induzida por quimioterapia e radioterapia. As propriedades antioxidantes do CBD oferecem uma abordagem potencial para o controle do estresse oxidativo associado a essas condições, enquanto a modulação dos receptores vanilóides e canabinoides pode auxiliar no manejo de lesões pós-operatórias de pacientes oncológicos (Valenti *et al.*, 2022; Pires-Lohr *et al.*, 2024).

A SBA também se beneficia das constantes pesquisas sobre os canabinoides. O SEC tem mostrado um papel na regulação da expressão dos receptores TRPV1 e CB2, oferecendo um horizonte para o desenvolvimento de tratamentos dessa condição neuropática crônica (Lowe *et al.*, 2021).

No contexto da ansiedade odontológica, o CBD se destaca por suas propriedades ansiolíticas. Estudos sugerem que a administração de CBD antes de consultas odontológicas pode reduzir significativamente a ansiedade, oferecendo uma alternativa potencial às abordagens farmacológicas tradicionais (Lowe *et al.*, 2021).

Por fim, a análise da eficácia dos canabinoides no tratamento da dor orofacial revela resultados variados, mas promissores. A aplicação tópica de CBD demonstrou alívio da dor em casos de disfunção temporomandibular. Já a formulação mio-relaxante com CBD mostrou-se eficaz na redução da atividade muscular em pacientes com dor miofascial (Nitecka-Butchaet *et al.*, 2019; Votrubecet *et al.*, 2022).

No entanto, o uso medicinal da cannabis enfrenta preconceitos e estigmas sociais que muitas vezes dificultam sua aceitação. A distinção clara entre uso medicinal e recreativo, junto com uma revisão das legislações e políticas, é crucial para facilitar a pesquisa e desenvolvimento de novas terapias baseadas em canabinoides (Grosso, 2020; Queiroga, 2022).

Embora os estudos apontem para uma possível eficácia dos canabinoides no manejo da dor e na regeneração tecidual, há limitações, como a heterogeneidade das amostras e a variação dos métodos de administração, que dificultam a padronização dos resultados e a formulação de conclusões definitivas.

Uma maior quantidade de estudos clínicos controlados, com maior padronização em termos de amostras, doses e formas de administração, são necessários para validar definitivamente o uso de canabinóides no tratamento de doenças bucais e na redução da ansiedade em ambiente odontológico. Por fim, os canabinoides representam uma fronteira promissora, mas ainda há um longo caminho de investigações e mudanças regulatórias a serem percorridos para que seu uso seja plenamente consolidado na odontologia.

CONCLUSÃO

A análise da literatura nos permite concluir que:

- O uso de canabinoides no contexto odontológico tem resultados promissores mostrados em diversas áreas.
- A ação anti-inflamatória, analgésica e antimicrobiana de compostos como o CBD, CBG e o THC podem oferecer uma nova abordagem terapêutica para condições como periodontite, cárie, endodontia, controle do biofilme, patologias orais, ansiedade odontológica, disfunção temporomandibular (DTM) e dor miofascial.
- Foi possível observar que os compostos podem ser administrados através de diferentes formas farmacêuticas, tais como: enxaguantes bucais, cremes dentais e pomadas com infusão de canabinoides, além dos óleos que constituem a forma mais comum de administração.
- A reformulação de políticas públicas e a ampliação de pesquisas científicas são essenciais para garantir que tratamentos baseados em canabinoides possam ser aprimorados e, eventualmente, incorporados de maneira segura, simples e eficaz na prática clínica odontológica.

REFERÊNCIAS

- ABIDI, A. H.; ALGHAMDI, S. S.; DEREFINKO, K. A critical review of cannabis in medicine and dentistry: A look back and the path forward. **Clinical and Experimental Dental Research**, v. 8, n. 3, p. 613–631, abr. 2022.
- AQAWI, M. *et al.* Anti-bacterial properties of cannabigerol toward *Streptococcus mutans*. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 656471, 2021.
- BARAK, T. *et al.* Anti-Bacterial Effect of Cannabidiol Against The Cariogenic *Streptococcus mutans* Bacterium: Na *In Vitro* Study. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 24, p. 15878, 14 dez. 2022.
- BELLOCCHIO, L. *et al.* Cannabidiol for Oral Health: A New Promising Therapeutic Tool in Dentistry. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 11, p. 9693, 2 jun. 2023.
- DAVID, C. *et al.* Cannabidiol in Dentistry: A Scoping Review. **Dentistry Journal**, v. 10, n. 10, p. 193, 17 out. 2022.
- GARZÓN, H. S. *et al.* Antibiofilm and Immune-Modulatory Activity of Cannabidiol and Cannabigerol in Oral Environments- *In Vitro* Study. **Antibiotics**, v. 13, n. 4, p. 342, 9 abr. 2024.
- GROSSO, A. F. Cannabis: de planta condenada pelo preconceito a uma das grandes opções terapêuticas do século. **Journal of Human Growth and Development**, v. 30, n. 1, p. 94, 2020.
- HAMEED, M. *et al.* Medical Cannabis for Chronic Nonmalignant Pain Management. **Current Pain and Headache Reports**, v. 27, n. 4, p. 57-63, 2023.

- HASAN, K. M. Cannabis unveiled: Na exploration of marijuana's history, active compounds, effects, benefits, and risks on human health. **Substance abuse: research and treatment**, v. 17, p. 11782218231182553, 2023.
- LOWE, H. *et al.* The Current and Potential Applications of Medicinal Cannabis Products in Dentistry. **Dentistry Journal**, v. 9, n. 9, p. 106, 1 set. 2021.
- NITECKA-BUCHTA, A. *et al.* Myorelaxant Effect of Transdermal Cannabidiol Application in Patients with TMD: A Randomized, Double-Blind Trial. **Journal Of Clinical Medicine**, v. 8, n. 11, p. 1886, 6 nov, 2019.
- PIRES-LOHR, R., B., *et al.*, Potential applications of cannabinoids in dentistry and oncology - short communication. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 137, n. 6, p. e301-e302, 2024.
- QUEIROGA, A., H., F., **Uso de Cannabis de forma medicinal: conceitos e preconceitos na sociedade**. 2022. 26f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, 2022.
- QI, X. *et al.* Evaluation of cannabinoids on the odonto/osteogenesis in human dental pulp cells in vitro. **Journal of Endodontics**, v. 47, n. 3, p. 444-450, 2021.
- REZENDE, B. *et al.* Endocannabinoid System: Chemical Characteristics and Biological Activity. **Pharmaceuticals**, v. 16, n. 2, p. 148, 19 jan. 2023.
- TANGANELI, J., P., C., O sistema endocanabinoide e as dores orofaciais: atualidades e perspectivas. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 6, p. 131-138, 2023.
- VALENTI, C. *et al.* Biological Effects Of Cannabidiol On Human Cancer Cells: Systematic review of the literature. **Pharmacological Research**, v. 181, p. 106267, 1 jul. 2022.
- VASUDEVAN, K.; STAHL, V. Cannabinoids infused mouthwash products are as effective as chlorhexidine inhibition of total-culturable bacterial content in dental plaque samples. **Journal of Cannabis Research**, v. 2, n. 1, p. 1-9 2020.
- VOTRUBEC, C. *et al.* Terapêutica canabinoide no tratamento da dor orofacial: uma revisão sistemática. **Australian Dental Journal**, v. 67, n. 4, p. 314-327, 2022.